

Über die kombinierte Hypophysenvorderlappen-
stimulation bei Patienten mit verschiedenen Erkrankungen
des Hypothalamus-Hypophysen-
Systems

von
Gert Schebitz
aus
Ingolstadt

1979

1080 1022



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

Über die kombinierte Hypophysenvorderlappen-
stimulation bei Patienten mit verschiedenen Erkrankungen
des Hypothalamus-Hypophysen-
Systems

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Gert Schebitz

aus

Ingolstadt

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten

Referent: Prof. Dr. W. Grabner

Korreferent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 12.11.1979

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	1
Probanden und Patienten	2
Methoden	
I. Kombinierte Hypophysenvorderlappen- stimulation	4
II. Hormonanalysen	4
III. Statistik	7
Ergebnisse	
1. Kontrollpersonen	9
1.1. Verhalten der TSH-Konzentrationen	9
1.2. Verhalten der LH-Konzentrationen	9
1.3. Verhalten der FSH-Konzentrationen	10
1.4. Verhalten der HGH-Konzentrationen	10
1.5. Verhalten der Cortisolkonzentrationen	10
1.6. Verhalten der Trijodthyronin (T_3)-, Thyroxin (T_4)- und Testosteronkonzentra- tionen	11
2. Patienten mit Störungen der Hypophysen- vorderlappenfunktion	11
2.1. Hypophysentumoren	11

	Seite
2.1.1. Verhalten der TSH-Konzentrationen	11
2.1.2. Verhalten der LH-Konzentrationen	13
2.1.3. Verhalten der FSH-Konzentrationen	22
2.1.4. Verhalten der HGH-Konzentrationen	24
2.1.5. Verhalten der Cortisolkonzentrationen	33
2.1.6. Trijodthyronin (T_3), Thyroxin (T_4), Testosteron	35
2.2. Partielle Hypophysenvorderlappeninsuffizienz mit Minderwuchs und Hypogenitalismus	42
2.2.1. Verhalten der TSH-Konzentrationen	42
2.2.2. Verhalten der LH-Konzentrationen	43
2.2.3. Verhalten der FSH-Konzentrationen	45
2.2.4. Verhalten der HGH-Konzentrationen	47
2.2.5. Verhalten der Cortisolkonzentrationen	49
2.2.6. Trijodthyronin (T_3), Thyroxin (T_4), Testosteron	51
2.3. Partielle Hypophysenvorderlappeninsuffizienz ohne Minderwuchs	54
2.3.1. Verhalten der TSH-Konzentrationen	54
2.3.2. Verhalten der LH-Konzentrationen	55
2.3.3. Verhalten der FSH-Konzentrationen	57
2.3.4. Verhalten der HGH-Konzentrationen	59
2.3.5. Verhalten der Cortisolkonzentrationen	61
2.3.6. Trijodthyronin (T_3), Thyroxin (T_4), Testosteron	63

	Seite
2. 4. Pubertas tarda	63
2. 4. 1. Verhalten der TSH-Konzentrationen	63
2. 4. 2. Verhalten der LH-Konzentrationen	66
2. 4. 3. Verhalten der FSH-Konzentrationen	68
2. 4. 4. Verhalten der HGH-Konzentrationen	70
2. 4. 5. Verhalten der Cortisolkonzentrationen	72
2. 4. 6. Trijodthyronin (T_3), Thyroxin (T_4), Testosteron	74
2. 5. Sonderformen	74
2. 5. 1. Verhalten der TSH-Konzentrationen	74
2. 5. 2. Verhalten der LH-Konzentrationen	77
2. 5. 3. Verhalten der FSH-Konzentrationen	80
2. 5. 4. Verhalten der HGH-Konzentrationen	80
2. 5. 5. Verhalten der Cortisolkonzentrationen	82
2. 5. 6. Trijodthyronin (T_3), Thyroxin (T_4), Testosteron	84
3. Nebenwirkungen	84
Diskussion	88
1. Hypophysentumoren	88
2. Hypophysenvorderlappeninsuffizienz mit Minderwuchs und Hypogenitalismus	93
3. Hypophysenvorderlappeninsuffizienz ohne Minderwuchs	97

	Seite
4. Pubertas tarda	102
5. Sonderformen	104
Pseudopubertas praecox	104
Kallmann-Syndrom	105
Zusammenfassung	109
Tabellen	113
Literatur	162
Lebenslauf	185

Einleitung

Die Diagnostik hypothalamisch-hypophysärer Erkrankungen, die sich zunächst fast ausnahmslos an klinischen Kriterien orientieren mußte, ist in den letzten Jahren zunehmend verbessert worden. Voraussetzung für diese Entwicklung war die Einführung radioimmunologischer Methoden zur Bestimmung von Proteo-Hormonen und die Strukturaufklärung von Releasingfaktoren. Hiermit ist es möglich geworden, die Hormonsekretion nicht nur unter basalen, sondern auch unter stimulierten Bedingungen zu untersuchen. Die derzeit für diagnostische Zwecke zur Verfügung stehenden Releasingfaktoren sind TRH und LH/FSH-RH. Inzwischen konnte von verschiedenen Arbeitsgruppen nachgewiesen werden, daß TRH nicht nur die Freisetzung von TSH, sondern auch die von Prolactin stimuliert (51, 75, 83, 87, 89). LH/FSH-RH regt vor allem die LH-, weniger stark die FSH-Sekretion an (8, 9, 55, 56, 57, 76, 91, 113). Die Beurteilung der stimulierten ACTH- und HGH-Sekretion muß wegen der noch immer ausstehenden Synthese ihrer Releasingfaktoren mit Hilfe der insulininduzierten Hypoglykämie erfolgen.

Für klinisch-diagnostische Belange ist es erforderlich, partielle hypophysäre Funktionsverluste von kompletten Ausfällen abzugrenzen. Da die hierzu erforderlichen Untersuchungen mit einem erheblichen Zeitaufwand verbunden sind, wurde von einigen Arbeitsgruppen versucht, die verschiedenen hypophysären Teilfunktionen mit der kombinierten Anwendung von Insulinhypoglykämie und Releasingfaktoren zu prüfen (26, 37, 60, 74, 106, 113, 116). Hierbei hat sich gezeigt, daß ein solches Vorgehen die gleiche diagnostische Aussage zuläßt wie einzeln angewandte Stimulationstechniken, die lediglich eine Beurteilung der jeweils untersuchten Teilfunktionen gestatten.

Anhand der nachfolgenden Untersuchungen an männlichen Patienten mit Störungen der Hypothalamus-Hypophysenfunktion sollte die Brauchbarkeit der kombinierten Stimulation geprüft werden.

Probanden

Untersucht wurden 23 männliche Patienten im Alter zwischen 15 und 52 Jahren. Bei allen Kranken lagen hypothalamisch-hypophysäre Funktionsstörungen vor. Als Kontrollkollektiv diente eine Gruppe von 15 gesunden männlichen Probanden im Alter zwischen 19 und 64 Jahren (106).

Die Patienten wurden unter Berücksichtigung klinischer Kriterien in 5 Gruppen unterteilt.

Gruppe 1

Patienten mit Hypophysentumoren (n = 7)

Ein Patient dieser Gruppe wurde lediglich präoperativ, zwei weitere Patienten sowohl prä- als auch postoperativ und 4 Patienten allein postoperativ untersucht.

Klinische Befunde und histologische Diagnosen der Hypophysentumoren sind der Tabelle 1 zu entnehmen.

Gruppe 2

Patienten mit partieller Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, Minderwuchs und Hypogenitalismus (n = 5)

Zwei der untersuchten Patienten wiesen altersentsprechende Skeletmerkmale, zwei weitere ein gegenüber dem chronologischen um 5 Jahre retardiertes Knochenalter auf. Bei einem Patienten betrug diese Differenz 14 Jahre.

In Tabelle 2 sind die verschiedenen Befunde zusammenfassend wiedergegeben.

Gruppe 3

Patienten mit partieller Hypophysenvorderlappeninsuffizienz ohne Minderwuchs (n = 5)

In allen Fällen lag eine partielle Hypophysenvorderlappeninsuffizienz mit den Zeichen eines Gonadotropin-Defizits vor. Störungen des Längenwachstums waren hingegen nicht nachweisbar.

Die Zusammenstellung der klinischen Kriterien geht aus Tabelle 3 hervor.

Gruppe 4

Patienten mit Pubertas tarda (n = 4)

Die Patienten dieser Gruppe zeigten lediglich das Bild der konstitutionellen Entwicklungsverzögerung, der häufigsten Form einer Pubertas tarda (14). Der sekundäre Hypogonadismus der Betroffenen war in jedem Falle zeitlich limitiert.

Die klinischen Daten sind in Tabelle 4 wiedergegeben.

Gruppe 5

Pseudopubertas präcox (n = 1)

Die Diagnose wurde bei dem 18-jährigen Patienten im Alter von 2 Jahren gestellt. Ein Nebennierenrindenprozeß war im 11. Lebensjahr durch eine operative Intervention ausgeschlossen worden.

Die klinische Symptomatik ist in Tabelle 5 zusammenfassend dargestellt.

Kallmann-Syndrom (n = 1)

Diese Form des sekundären Hypogonadismus mit gleichzeitig bestehender Anosmie wies ein 24-jähriger Patient auf. Die Diskrepanz zwischen Skelettalter und chronologischem Alter betrug 10 Jahre.

Die klinischen Merkmale des Patienten sind in Tabelle 5 wiedergegeben.

Methoden

I. Kombinierte Hypophysenvorderlappenstimulation

Zur kombinierten Stimulation wurden die synthetischen Releasing-Hormone TRH (Relefact^R) und LH/FSH-RH (LRH op. 59 Hoechst) sowie Alt-Insulin vom Rind (Hoechst) verwendet. Die intravenöse Applikation der stimulierenden Hormone erfolgte um 8 Uhr morgens. Die letzte Nahrungsaufnahme lag 12 Stunden zurück. TRH (200 mcg), LH/FSH-RH (50 mcg) und Insulin (0,15 IE/kg Körpergewicht) wurden unmittelbar nacheinander über einen Teflon-Verweilkatheter (Abbocath^R-T) in eine Unterarmvene injiziert, anschließend wurde mit 5 ml 0,9%-iger NaCl-Lösung nachgespült. Der Katheter verblieb während der gesamten Versuchsdauer von 4 Stunden in der Unterarmvene. Die Blutentnahmen erfolgten unmittelbar vor sowie 10, 20, 30, 45, 60, 90, 120 und 240 Minuten nach der Injektion der stimulierenden Releasing-Hormone. Jede Blutprobe wurde spätestens 2 Stunden nach Abnahme zentrifugiert. Die Serumproben wurden abpipettiert und bei - 21 ° C eingefroren. Während der gesamten Versuchsdauer erfolgten in regelmäßigen Abständen Puls- und Blutdruckkontrollen.

II. Hormonanalysen

Für alle Versuchszeitpunkte wurden die TSH-, LH-, FSH-, Blutzucker-, GHG- und die Cortisol-Konzentrationen als Parameter der ACTH-Sekretion bestimmt (10, 11, 60). Eine primäre Nebennierenrindeninsuffizienz war bei allen Patienten durch einen vorausgegangenen ACTH-Stimulationstest ausgeschlossen worden.

Die Serum-Konzentrationen der Hormone Trijodthyronin (T 3), Thyroxin (T 4) und Testosteron wurden lediglich unter basalen Be-

dingungen gemessen. Allen zu den verschiedenen Versuchszeitpunkten gefundenen Hormonkonzentrationen lagen Doppelbestimmungen zugrunde. Die von jedem Patienten ermittelten Einzelwerte eines Hormons wurden im gleichen Testansatz bestimmt.

Im folgenden sind die Methoden der Hormonbestimmungen und die von den Herstellern angegebenen unteren Nachweisgrenzen, Normalbereiche und Kreuzreaktionen angegeben.

TSH

Radio-Immuno-Assay mit Doppelantikörpermethode unter Verwendung von ^{125}J markiertem TSH. CIS-Reagentsatz der Firma IDW.

Kreuzreaktion für LH 1,9 %, für FSH 1,1 % und für HCG 1,6 %.

Untere Nachweisgrenze 20 pg/ml.

Normalbereich für gesunde Männer 0,075 - 1,25 ng/ml.

LH

Radio-Immuno-Assay mit Doppelantikörpermethode unter Verwendung von ^{125}J markiertem LH. CIS-Reagentsatz der Firma IDW.

Kreuzreaktion für TSH 3,6 %, für FSH 2,2 %, für HCG 100 % und für HGH 0 %.

Untere Nachweisgrenze 20 pg/ml.

Normalbereich für gesunde Männer bis 5 ng/ml.

FSH

Radio-Immuno-Assay mit Doppelantikörpermethode unter Verwendung von ^{125}J markiertem FSH. Reagentsatz der Firma IDW.

Kreuzreaktion für TSH 1,0 %, für LH 0,5 %, für HGH und für

HCG 0 %.

Untere Nachweisgrenze 10 pg/ml.

Normalbereich für gesunde Männer $1,2 \text{ ng/ml} \pm 0,5 \text{ SD}$.

HGH

Radio-Immuno-Assay mit Doppelantikörpermethode unter Verwendung von ^{125}J markiertem HGH. CIS-Reagentiensatz der Firma IDW.

Kreuzreaktion fraglich für HPL.

Untere Nachweisgrenze 20 pg/ml.

Normalbereich für gesunde Männer bis 4 ng/ml.

Cortisol

Radio-Assay mit kompetitiver Proteinbindung unter Verwendung von ^{125}J markiertem Cortisol. CIS-Reagentiensatz der Firma IDW.

Kreuzreaktion für Corticosteron 75 %, für Progesteron 15 % und für Cortison 15 %.

Untere Nachweisgrenze 0,8 mcg/100 ml.

Normalbereich für gesunde Männer (8 Uhr-Werte) 8 - 22 mcg/100 ml.

Glucose

Enzymatische Bestimmung mit der Hexokinase/Glucose-6-P-Dehydrogenase-Methode. Gluco-quant-Reagentiensatz der Firma Boehringer Mannheim GmbH.

Untere Nachweisgrenze 1 mg/100 ml.

Normalbereich (Nüchternwerte) 60 - 100 mg/100 ml.

Trijodthyronin (T 3)

Radio-Immun-Assay mit kompetitiver Proteinbindung unter Verwendung von 125 J markiertem T 3. Reagentiensatz der Firma Ames.

Kreuzreaktion insgesamt 0,2 %.

Untere Nachweisgrenze 50 ng/ml.

Normalbereich für basale Meßbedingungen 90 - 240 ng/100 ml.

Thyroxin (T 4)

Radio-Assay mit kompetitiver Proteinbindung unter Verwendung von 125 J markiertem T 4. Ultragnost-T 4-Reagentiensatz der Firma Behringwerke AG.

Keine Angaben über Kreuzreaktionen.

Untere Nachweisgrenze 0,3 mcg/100 ml.

Normalbereich für basale Meßbedingungen 3,5 - 13,5 mcg/100 ml.

Testosteron

Radio-Immun-Assay mit kompetitiver Proteinbindung unter Verwendung von 3 H-markiertem Testosteron. CIS-Reagentiensatz der Firma IDW.

Kreuzreaktion für DHT 75 %.

Untere Nachweisgrenze 2,5 pg/ml.

Normalbereich für gesunde Männer (Basalwerte) 3 - 7 ng/ml.

III. Statistik

Die für das Kontrollkollektiv bestimmten Hormonkonzentrationen wurden statistisch ausgewertet. Mit Hilfe des Kolmogoroff-Smirnow-Testes wurde geprüft, ob die verschiedenen Stichproben eines Hormons und Bestimmungszeitpunktes einer normal verteilten Grund-

gesamtheit zugeordnet werden konnten. Im Falle dieser Voraussetzung wurde das arithmetische Mittel $\bar{x}$ mit Standardabweichung s , im Falle nicht normal verteilter Stichproben der Median $\tilde{x}$ mit 1. und 9. Dezil ermittelt. Darüber hinaus wurde anhand der Trapezformel für jeden Sekretionsablauf die auf den Basalwert korrigierte Reaktionsfläche bestimmt. Die statistische Auswertung erfolgte nach den gleichen Prinzipien, wie sie für die Stichproben der verschiedenen Versuchszeitpunkte angegeben wurde.

Die Ergebnisse der Patienten wurden mit den Resultaten des Kontrollkollektivs verglichen. Auf eine zusätzliche statistische Auswertung mußte wegen der niedrigen Fallzahlen in den einzelnen Gruppen verzichtet werden.

Ergebnisse

1. Kontrollpersonen

Das unter kombinierten Stimulationsbedingungen bei stoffwechselgesunden Kontrollpersonen ermittelte Verhalten der Hormonsekretion wurde der Beurteilung der Patientenresultate zugrundegelegt.

1.1. Verhalten der TSH-Konzentrationen

Das arithmetische Mittel der TSH-Konzentrationen betrug unter basalen Meßbedingungen $0,7 \pm 0,4$ ng/ml Serum. Die intravenöse Applikation von TRH bewirkte einen Anstieg auf $1,9 \pm 0,8$ ng/ml nach 20 Minuten. Anschließend fielen die TSH-Konzentrationen wieder ab. Der nach 240 Minuten gemessene Endwert lag mit $0,8 \pm 0,5$ ng/ml Serum im Bereich der Ausgangskonzentration (Tab. 6 A).

Das anhand der Reaktionsflächen ermittelte quantitative Ausmaß der TSH-Sekretion lag zwischen 52,7 und 285,8 Flächeneinheiten, der Median betrug 109,7 Flächeneinheiten (Tab. 7).

1.2. Verhalten der LH-Konzentrationen

Die mittleren basalen LH-Konzentrationen von $2,8 \pm 1,7$ ng/ml stiegen nach der kombinierten Stimulation bis zur 30. Minute auf $8,1 \pm 3,0$ ng/ml Serum an. Nach 240 Minuten war der LH-Spiegel wieder auf einen Endwert von 2,7 ng/ml Serum (Median) abgefallen (Tab. 6 A).

Das quantitative Ausmaß der LH-Sekretion betrug $705,8 \pm 361,4$ Flächeneinheiten (Tab. 7).

1.3. Verhalten der FSH-Konzentrationen

Für die basal registrierten FSH-Konzentrationen wurde ein Median von 1,7 ng/ml Serum ermittelt. Nach Stimulation mit LH/FSH-RH kam es zu einem Anstieg der Hormonwerte auf maximal $3,2 \pm 2,1$ ng/ml nach 60 Minuten. Anschließend fielen die FSH-Konzentrationen wieder ab. Der nach 240 Minuten gemessene Endwert (Median) betrug 2,0 ng/ml Serum (Tab. 6 A).

Die FSH-Reaktionsflächen lagen zwischen 69,8 und 324,8 Flächeneinheiten, der Median ergab den Wert von 109,8 Flächeneinheiten (Tab. 7).

1.4. Verhalten der HGH-Konzentrationen

Der für die basalen HGH-Konzentrationen berechnete Median betrug 0,1 ng/ml Serum. Die Insulin-induzierte Hypoglykämie mit einem Blutzuckerminimum von $31,5 \pm 10,8$ mg/100 ml Serum nach 30 Minuten bewirkte einen Anstieg des Hormonspiegels auf $24,6 \pm 11,4$ ng/ml in der 60. Minute. Nach 240 Minuten waren die HGH-Konzentrationen wieder auf 0,5 ng/ml (Median)abgefallen (Tab. 6 B).

Das anhand der Reaktionsflächen berechnete quantitative Ausmaß der HGH-Sekretion betrug $2\,479,5 \pm 1\,508,8$ Flächeneinheiten (Tab. 7).

1.5. Verhalten der Cortisol-Konzentrationen

Das arithmetische Mittel der basalen Cortisol-Konzentrationen lag bei $10,8 \pm 5,6$ mcg/100 ml Serum. Durch die Insulin-induzierte Hypoglykämie kam es bis zur 60. Minute des Versuches zu einem Anstieg des Hormonspiegels auf $25,0 \pm 6,3$ mcg/100 ml. Danach fielen die Cortisol-Konzentrationen auf den nach 240 Minuten bestehenden Endwert von $8,9 \pm 3,8$ mcg/100 ml Serum ab (Tab. 6 B).

Das quantitative Ausmaß der Cortisol-Sekretion betrug $2\,371,8 \pm 806$ Flächeneinheiten (Tab. 7).

1. 6. Verhalten der Trijodthyronin (T_3)-, Thyroxin (T_4)- und Testosteron-Konzentrationen

Die lediglich unter basalen Bedingungen bestimmten Konzentrationen der Hormone T_3 , T_4 und Testosteron betrugen $109,9 \pm 22,6$ ng/100 ml (T_3), $6,6 \pm 1,5$ mcg/100 ml (T_4) und $6,6 \pm 1,8$ ng/ml (Testosteron). In Tabelle 8 sind die Ergebnisse zusammenfassend wiedergegeben.

2. Patienten mit Störungen der Hypophysenvorderlappenfunktion

2.1. Hypophysentumoren

2.1.1. Verhalten der TSH-Konzentrationen

Bei dem ausschließlich präoperativ untersuchten Patienten W.J. mit chromophobem Hypophysenadenom wurde basal eine TSH-Konzentration von 0,3 ng/ml Serum gefunden. Unter dem Einfluß der kombinierten Stimulation kam es bis zur 45. Minute des Versuches zu einem Anstieg des Hormonspiegels auf 1,8 ng/ml. 240 Minuten nach Testbeginn lag die TSH-Konzentration mit 0,6 ng/ml nur wenig über dem Ausgangswert. Das quantitative Ausmaß der TSH-Sekretion betrug 207,5 Flächeneinheiten.

Ein weiterer Patient mit chromophobem Hypophysenadenom (W.H.), bei dem die kombinierte Stimulation sowohl prä- (A) als auch postoperativ (B) durchgeführt wurde, wies vor der

Tumorentfernung eine basale TSH-Konzentration von 1,1 ng/ml Serum auf, nach der Operation betrug der Basalwert lediglich 0,4 ng/ml. Präoperativ kam es nach der kombinierten Stimulation zu einem Anstieg der Hormonkonzentration auf 2,0 ng/ml nach 45 Minuten, postoperativ betrug das nach 30 Minuten gefundene Maximum der Hormonkonzentration lediglich 1,1 ng/ml. Die nach 240 Minuten gemessenen Endwerte betrugen 1,9 ng/ml vor und 0,6 ng/ml nach der Operation. Die präoperativ für TSH berechnete Reaktionsfläche ergab einen Wert von 265,3 Flächeneinheiten, postoperativ betrug die Reaktionsfläche 69,5 Flächeneinheiten.

Der Patient D.E., bei dem ein eosinophiles Adenom nachgewiesen werden konnte, hatte vor der Tumorexstirpation einen TSH-Ausgangswert von 0,7 ng/ml (A), nach dem operativen Eingriff eine Konzentration von 0,6 ng/ml (B). Nach TRH-Applikation kam es sowohl prä- als auch postoperativ zu einem Anstieg der Hormonwerte auf 1,8 (A) bzw. 1,0 ng/ml (B) nach 30 Minuten. Danach fielen die TSH-Konzentrationen bis zur 240. Minute auf 1,1 ng/ml prä- und 0,6 ng/ml postoperativ ab. Die Reaktionsfläche betrug vor der Operation 140,77, danach 54,85 Flächeneinheiten.

4 weitere Tumorpatienten wurden ausschließlich postoperativ untersucht. Bei den beiden Patienten P.F. und Sch.J., die wegen eines chromophoben Adenoms operiert werden mußten, wurden TSH-Basalwerte von 0,6 bzw. 1,2 ng/ml gemessen. Die Stimulation mit TRH ergab keinen signifikanten Anstieg. Dementsprechend betrugen die TSH-Reaktionsflächen nur 29,6 (Patient P.F.) bzw. 32,7 Flächeneinheiten (Patient Sch.J.).

Die TSH-Konzentration des postoperativ untersuchten Patienten K.H. (Z.n. Entfernung eines eosinophilen Adenoms) betrug

zu Beginn der Untersuchung 0,5 ng/ml. Die kombinierte Stimulation bewirkte einen Anstieg auf 2,4 ng/ml nach 45 Minuten. Anschließend fiel die TSH-Konzentration wieder ab. Der nach 240 Minuten gefundene Endwert betrug 0,5 ng/ml Serum. Für die Gesamtreaktion wurde eine Fläche von 150,82 Flächeneinheiten ermittelt.

Bei dem Patienten K. A. , der nach Exstirpation eines Craniopharyngeoms untersucht wurde, blieb der Stimulationseffekt aus. Die TSH-Konzentrationen bewegten sich während der gesamten Versuchsdauer um den Wert von 0,2 ng/ml. In der 45. und 120. Minute lag die TSH-Konzentration unter der Nachweisgrenze. Dementsprechend wurde lediglich eine Reaktionsfläche von 2,65 Flächeneinheiten ermittelt.

Das bei den präoperativ untersuchten Patienten registrierte Verhalten der TSH-Sekretion geht aus Abb. 1 und aus den Tab. 9 und 15 hervor. Abb. 2, Tab. 9 und Tab. 15 geben die TSH-Reaktion der 6 postoperativ stimulierten Patienten wieder. Abb. 3 zeigt den Vergleich der prä- und postoperativ untersuchten TSH-Sekretionsdynamik der Patienten W. H. und D. E. Die Darstellung der TSH-Reaktionsflächen von Gesunden und Tumorpatienten kann den Abb. 16, 17 und 18 sowie der Tab. 15 entnommen werden.

2.1.2. Verhalten der LH-Konzentrationen

Bei dem ausschließlich präoperativ untersuchten Patienten W. J. mit chromophobem Hypophysenadenom wurde basal eine LH-Konzentration von 1,8 ng/ml Serum gefunden. Die kombinierte Stimulation bewirkte einen nur ungenügenden Anstieg auf 2,8 ng/ml nach 30 Minuten. Bis zur 240. Minute war die LH-Konzentration wieder

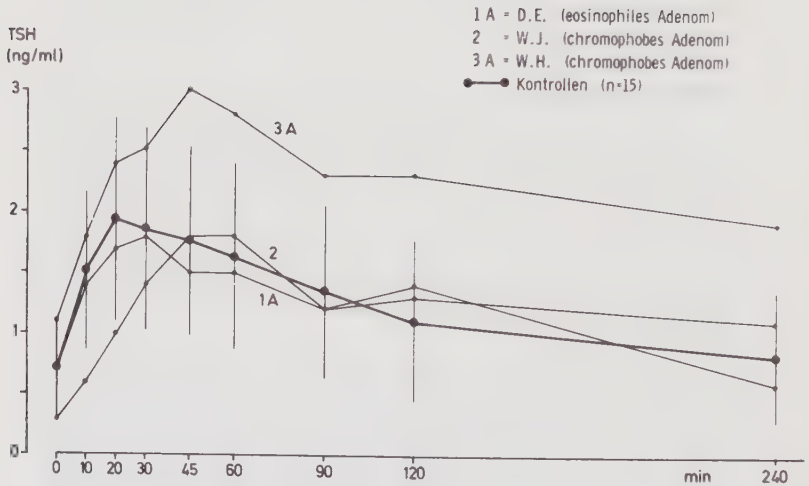


Abb. 1:

TSH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 3 präoperativ untersuchten Tumorpateinten. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung des Kontrollkollektivs.

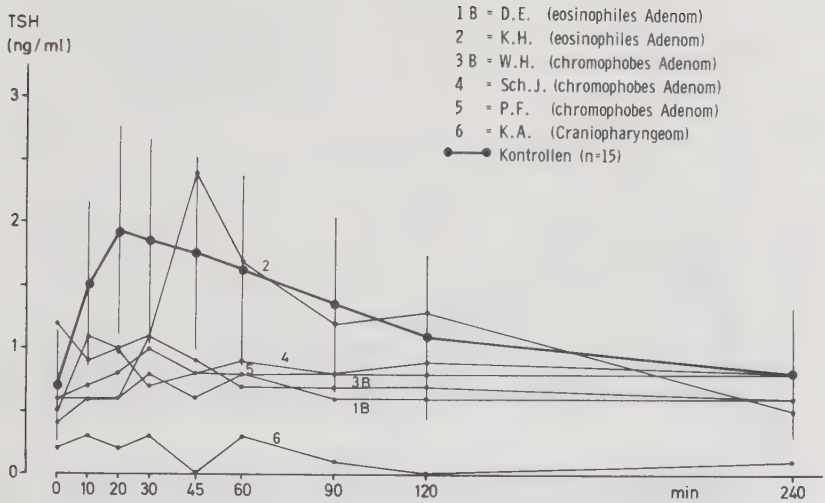


Abb. 2:

TSH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 6 postoperativ untersuchten Tumorpateinten. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung des Kontrollkollektivs.

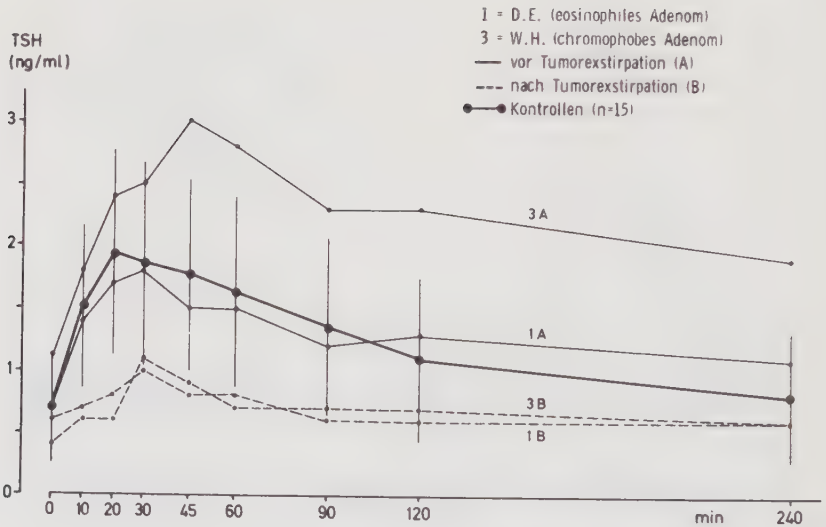


Abb. 3:

Vergleich der prä- und postoperativen TSH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 2 Patienten mit eosinophilem und chromophobem Hypophysenadenom. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung des Kontrollkollektivs.

auf einen Endwert von 1,7 ng/ml abgefallen. Das quantitative Ausmaß der LH-Sekretion betrug lediglich 191,75 Flächeneinheiten.

Der prä- (A) und postoperativ (B) untersuchte Patient W.H. mit chromophobem Hypophysenadenom wies mit 0,5 ng/ml (A) bzw. 0,8 ng/ml (B) niedrige LH-Ausgangskonzentrationen auf. Unter dem Einfluß der kombinierten Stimulation kam es präoperativ zu einem geringen zögernden Anstieg auf 2,0 ng/ml Serum nach 90 Minuten. Postoperativ stieg die LH-Konzentration bis zur 20. Minute auf einen Wert von 1,9 ng/ml an. Anschließend fielen die Hormonkonzentrationen wieder ab. Der nach 240 Minuten gemessene Endwert betrug vor der Tumorexstirpation 1,5 ng/ml Serum, postoperativ lag er unter der Nachweisgrenze.

Für die insgesamt ungenügende Gesamtreaktion wurden Flächeninhalte von 206,25 (A) bzw. 44,87 Flächeneinheiten (B) ermittelt.

Die LH-Sekretion des Patienten D.E. mit eosinophilem Hypophysenadenom entsprach vor (A) und nach der Tumorexstirpation (B) der gesunder Personen. Die basalen Hormonwerte betrugen 1,6 (A) bzw. 1,9 ng/ml Serum (B). Die kombinierte Stimulation bewirkte einen Anstieg auf 6,4 (A) bzw. 6,1 ng/ml (B) nach 30 Minuten. Anschließend fielen die LH-Konzentrationen bis zur 240. Minute wieder auf 3,1 ng/ml prä- (A) und 2,8 ng/ml postoperativ (B) ab. Das anhand der Reaktionsflächen ermittelte quantitative Ausmaß der LH-Sekretion betrug 615,5 (A) bzw. 495,75 (B) Flächeneinheiten.

Bei den beiden ausschließlich postoperativ untersuchten Patienten P.F. und Sch.J. mit chromophobem Adenom wurden basale LH-Konzentrationen von 2,5 und 1,2 ng/ml Serum gefunden. Nach der

Stimulation kam es zu einem nur ungenügenden Anstieg der Hormonspiegel auf 3,1 bzw. 3,6 ng/ml nach 30 Minuten. Bis zur 240. Minute waren die LH-Konzentrationen wieder auf Endwerte von 2,1 ng/ml bei Patient P.F. und 2,9 ng/ml bei Patient Sch.J. abgefallen.

Die LH-Reaktionsfläche des Patienten P.F. betrug lediglich 201,5, die des Patienten Sch.J. 373,25 Flächeneinheiten.

Bei Patient K.H., der nach Exstirpation eines eosinophilen Hypophysenadenoms untersucht wurde, fand sich ein ungestörtes Verhalten der hypophysären LH-Sekretion. Die Hormonkonzentration stieg unter dem Einfluß der kombinierten Stimulation von basal 3,7 ng/ml Serum auf 7,6 ng/ml in der 45. Minute an und fiel bis zur 240. Minute wieder auf einen Endwert von 2,6 ng/ml ab.

Das anhand der Reaktionsfläche ermittelte quantitative Ausmaß der LH-Sekretion betrug 561,75 Flächeneinheiten.

Bei dem postoperativ untersuchten Patienten K.A. mit Craniopharyngeom blieb der Stimulationseffekt aus. Meßbare LH-Serumkonzentrationen mit Werten von 0,1 bzw. 0,2 ng/ml fanden sich nur in der 20. und 240. Minute des Versuchs. Dementsprechend betrug das quantitative Ausmaß der LH-Sekretion lediglich 13 Flächeneinheiten.

Die LH-Reaktion der 3 präoperativ untersuchten Patienten ist in der Abb. 4 und in den Tab. 10 und 15 wiedergegeben, die der 6 postoperativ stimulierten Patienten ist der Abb. 5 und den Tab. 10 und 15 zu entnehmen. Abb. 6 zeigt den Vergleich der prä- und postoperativ untersuchten LH-Sekretionsdynamik der Patienten W.H. und D.E. Die Darstellung der LH-Reaktionsflächen ist den Abb. 16, 17 und 18 sowie der Tab. 15 zu entnehmen.

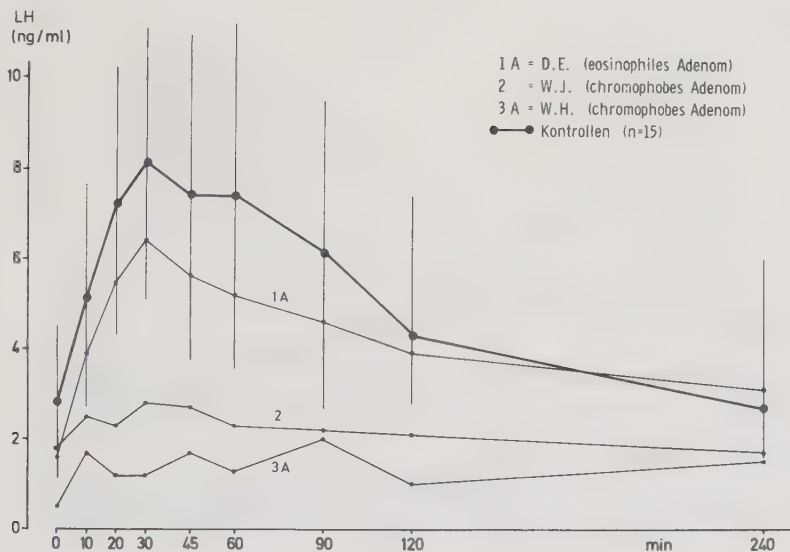


Abb. 4:

LH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 3 präoperativ untersuchten Tumorpatienten. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (0, 10, 20, 30, 45, 60 und 90 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (120 und 240 min.) des Kontrollkollektivs.

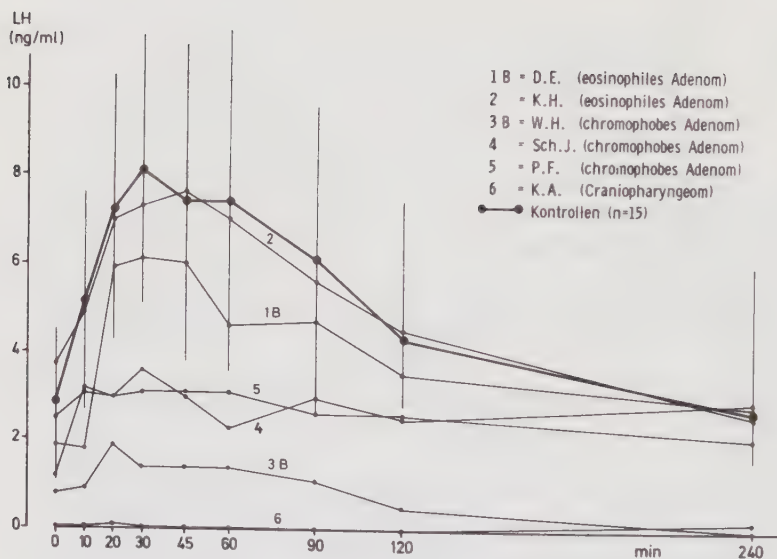


Abb. 5:

LH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 6 postoperativ untersuchten Tumorpateinten. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (0, 10, 20, 30, 45, 60 und 90 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (120 und 240 min.) des Kontrollkollektivs.

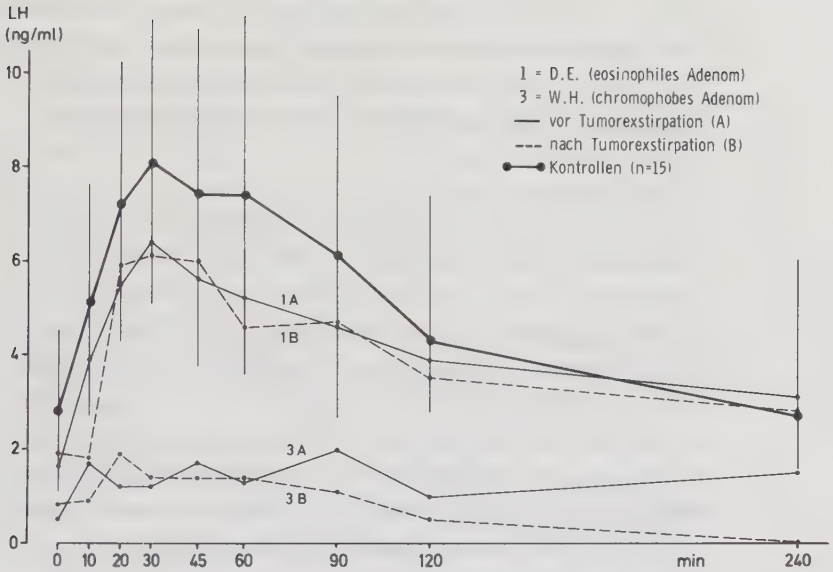


Abb. 6:

Vergleich der prä- und postoperativen LH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 2 Patienten mit eosinophilem und chromophobem Hypophysenadenom. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (0, 10, 20, 30, 45, 60 und 90 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (120 und 240 min.) des Kontrollkollektivs.

2.1.3. Verhalten der FSH-Konzentrationen

Die basale FSH-Konzentration des präoperativ untersuchten Patienten W.J. mit chromophobem Adenom betrug 5,6 ng/ml Serum. Die kombinierte Stimulation bewirkte einen Anstieg auf 8,0 ng/ml in der 90. und 120. Minute. Anschließend fiel die FSH-Konzentration bis zur 240. Minute auf einen Endwert von 7,3 ng/ml ab. Das quantitative Ausmaß der FSH-Sekretion betrug 454,75 Flächeneinheiten.

Der Patient W.H. mit chromophobem Adenom, bei dem die kombinierte Stimulation sowohl prä- (A) als auch postoperativ (B) durchgeführt wurde, wies basale FSH-Konzentrationen von 1,7 (A) und 1,1 ng/ml Serum (B) auf. Unter dem Einfluß der kombinierten Stimulation kam es vor der Operation zu einem unregelmäßigen Anstieg der Hormonwerte auf 4,0 ng/ml in der 45. und 90. Minute. Anschließend fiel die FSH-Konzentration wieder auf 3,4 ng/ml in der 240. Minute ab. Postoperativ stiegen die FSH-Werte bis zur 45. Minute auf 2,1 ng/ml an, ohne danach wieder abzufallen. Der nach 240 Minuten gemessene Endwert betrug 2,0 ng/ml. Für die Gesamtreaktion wurden Flächeninhalte von 343,25 (A) bzw. 190,5 Flächeneinheiten (B) ermittelt.

Bei dem prä- (A) und postoperativ (B) untersuchten Patienten D.E. mit eosinophilem Adenom wurden basale FSH-Konzentrationen von 2,7 (A) bzw. 2,6 ng/ml Serum (B) gefunden. Die kombinierte Stimulation bewirkte präoperativ einen Anstieg auf 4,6 ng/ml bis zur 60. Minute. Postoperativ stiegen die FSH-Werte auf 3,8 ng/ml Serum bis zur 45. Minute an. Nach 240 Minuten waren die FSH-Konzentrationen wieder auf 3,8 (A) bzw. 2,5 ng/ml (B) abgefallen.

Das anhand der Reaktionsfläche ermittelte quantitative Ausmaß der FSH-Sekretion betrug 324,25 Flächeneinheiten prä- bzw. 144,25 Flächeneinheiten postoperativ.

Die basal registrierten FSH-Konzentrationen der Patienten P.F. und Sch.J., die nach Exstirpation eines chromophoben Adenoms untersucht wurden, betrugen 3,5 und 1,9 ng/ml Serum. Die kombinierte Stimulation bewirkte einen Anstieg auf 8,4 bzw. 2,5 ng/ml nach 60 Minuten. Anschließend fielen die Hormonkonzentrationen bis zur 240. Minute auf Endwerte von 3,8 ng/ml bei Patient P.F. und 2,2 ng/ml bei Patient Sch.J. ab.

Das quantitative Ausmaß der FSH-Sekretion betrug bei Patient P.F. 433,5 Flächeneinheiten, bei Patient Sch.J. 87,25 Flächeneinheiten.

Die FSH-Konzentration des Patienten K.H., der nach Exstirpation eines eosinophilen Hypophysenadenoms stimuliert wurde, stieg von basal 7,1 ng/ml Serum auf 11,6 ng/ml in der 45. und 60. Minute an. Anschließend fiel sie wieder auf einen Endwert von 9,0 ng/ml nach 240 Minuten ab.

Die FSH-Reaktionsfläche betrug 617,75 Flächeneinheiten.

Bei dem postoperativ untersuchten Patienten K.A. mit Cranio-pharyngeom blieb der Stimulationseffekt aus. Die FSH-Konzentration bewegte sich während der gesamten Versuchsdauer um den Wert von 0,2 ng/ml Serum. Dementsprechend wurde nur eine Reaktionsfläche von 22,0 Flächeneinheiten ermittelt.

Das Verhalten der FSH-Sekretion der 3 präoperativ untersuchten Patienten ist in Abb. 7 und den Tab. 11 und 15 dargestellt, das

der 6 postoperativ stimulierten Patienten geht aus der Abb. 8 und den Tab. 11 und 15 hervor. Abb. 9 zeigt den Vergleich der prä- und postoperativen Sekretionsdynamik der Patienten W.H. und D.E. Die Darstellung der FSH-Reaktionsflächen von Gesunden und Tumorpatienten ist den Abb. 16, 17 und 18 sowie der Tab. 15 zu entnehmen.

2.1.4. Verhalten der HGH-Konzentrationen

Bei dem ausschließlich präoperativ untersuchten Patienten W. J. mit chromophobem Hypophysenadenom lag die basale HGH-Konzentration unter der Nachweisgrenze. Die ausgeprägte Hypoglykämie mit einem Blutzuckerminimum von 19 mg/100 ml Serum nach 30 Minuten bewirkte keinen reaktiven Anstieg der HGH-Werte. Lediglich in der 30. und 120. Minute wurden Hormonkonzentrationen von 0,2 bzw. 0,1 ng/ml gemessen. Zu den übrigen Meßzeitpunkten war kein HGH im Serum nachweisbar.

Dementsprechend konnte für die Gesamtreaktion lediglich eine Reaktionsfläche von 10,0 Flächeneinheiten ermittelt werden.

Bei dem Patienten W. H. mit chromophobem Adenom war unter dem Einfluß der Insulinapplikation prä- (A) und postoperativ (B) ein deutlicher Abfall der Blutzuckerkonzentrationen zu beobachten. Die Blutzuckerminima betrugen 30 (A) und 11 mg/100 ml (B) in der 20. (A) bzw. 30. Minute (B). Der Hypoglykämiereiz bewirkte präoperativ einen ungenügenden Anstieg der HGH-Konzentrationen von 0,7 ng/ml auf 1,3 ng/ml nach 30 Minuten. Anschließend fiel die Hormonkonzentration wieder auf einen Endwert von 0,6 ng/ml nach 240 Minuten ab. Postoperativ stieg die HGH-Konzentration von einem basal nicht meßbaren Wert nur auf 0,4

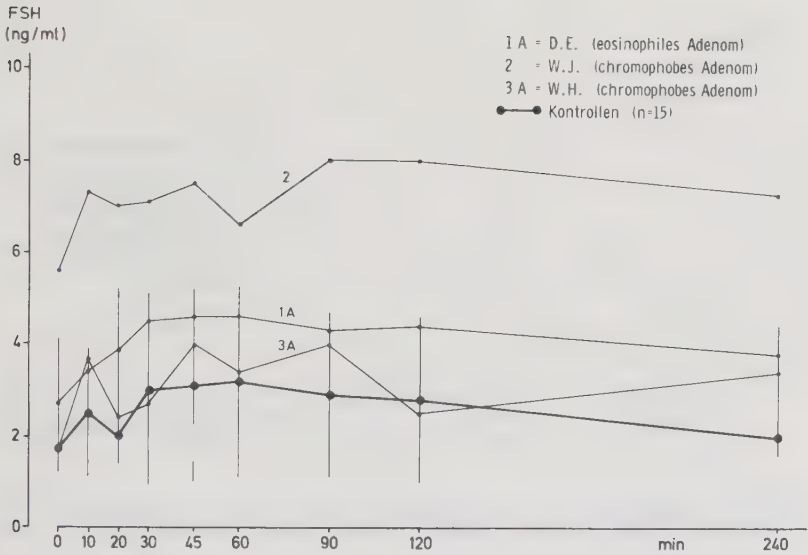


Abb. 7:

FSH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 3 präoperativ untersuchten Tumorpatienten. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (10, 30, 45, 60, 90 und 120 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (0, 20 und 240 min.) des Kontrollkollektivs.

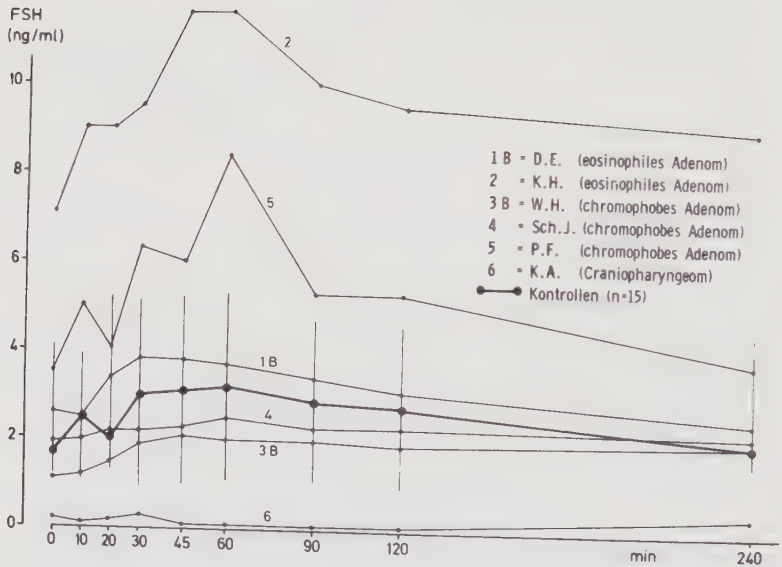


Abb. 8:

FSH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 6 postoperativ untersuchten Tumorpatienten. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (10, 30, 45, 60, 90 und 120 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (0, 20 und 240 min.) des Kontrollkollektivs.

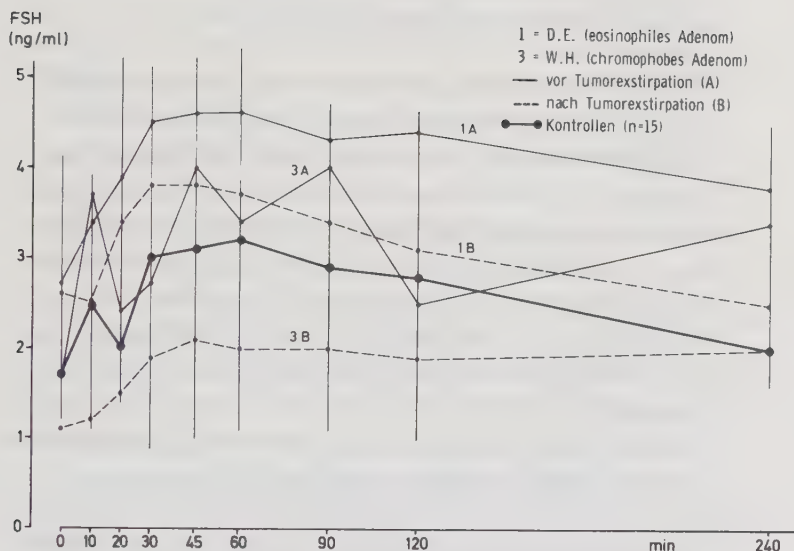


Abb. 9:

Vergleich der prä- und postoperativen FSH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 2 Patienten mit eosinophilem und chromophobem Hypophysenadenom. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (10, 30, 45, 60, 90 und 120 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (0, 20 und 240 min.) des Kontrollkollektivs.

ng/ml bis zur 20. Minute an und fiel bis zur 240. Minute wieder unter die Nachweisgrenze ab.

Das anhand der Reaktionsflächen ermittelte quantitative Ausmaß der HGH-Sekretion betrug lediglich 20,37 Flächeneinheiten prä- und 32,72 Flächeneinheiten postoperativ.

Bei dem Patienten D. E. mit eosinophilem Adenom bewirkte die Insulinapplikation nur postoperativ eine ausgeprägte Hypoglykämie mit einem Blutzuckerminimum von 6 mg/100 ml in der 30. Minute. Präoperativ fiel die Glukosekonzentration lediglich auf 67 mg/100 ml nach 30 Minuten ab. Die HGH-Konzentrationen stiegen reaktiv von basal 13,0 ng/ml vor (A) bzw. 0,8 ng/ml nach der Operation (B) auf 27,8 (A) bzw. 15,8 ng/ml Serum (B) in der 45. Minute an. Bis zur 240. Minute waren die Hormonwerte wieder auf 11,5 ng/ml (A) und 0,8 ng/ml (B) abgefallen.

Die HGH-Reaktionsflächen betrugen 647,50 Flächeneinheiten vor und 1 557,25 Flächeneinheiten nach der Tumorexstirpation.

Bei den Patienten P. F. und Sch. J. , die nach Exstirpation eines chromophoben Hypophysenadenoms untersucht wurden, fielen die Blutzuckerkonzentrationen im Verlauf der insulininduzierten Hypoglykämie auf 9 (Pat. P. F.) bzw. 49 mg/100 ml (Pat. Sch. J.) ab. Bei Patient P. F. blieb der Stimulationseffekt auf die HGH-Sekretion aus. Die Hormonkonzentrationen betrugen mit Ausnahme des unter der Nachweisgrenze liegenden Ausgangswertes während der gesamten Versuchsdauer 0,1 ng/ml Serum. Die HGH-Konzentration des Patienten Sch. J. stieg dagegen von einem basal nicht nachweisbaren Wert auf 1,8 ng/ml bis zur 60. Minute an. Bei Versuchsende nach 240 Minuten war sie wieder unter die Nachweisgrenze abgefallen. Für die ungenügenden Gesamtreaktionen

wurden Flächen von 18,97 (Pat. P.F.) bzw. 143,62 Flächeneinheiten (Pat. Sch.J.) ermittelt.

Die HGH-Sekretion des nur postoperativ stimulierten Patienten K. H. mit eosinophilem Hypophysenadenom unterschied sich nicht von der gesunder Personen. Die insulininduzierte Hypoglykämie mit einem Blutzuckerminimum von 43 mg/100 ml Serum in der 30. Minute bewirkte einen Anstieg der HGH-Konzentrationen von basal 0,5 auf 27,0 ng/ml in der 60. Minute. Anschließend fiel die Hormonkonzentration wieder ab. Nach 240 Minuten wurde ein Endwert von 2,0 ng/ml Serum gemessen. Die Reaktionsfläche betrug 2 204,45 Flächeneinheiten.

Trotz der ausgeprägten Hypoglykämie mit einem Blutzuckerminimum von 13 mg/100 ml in der 30. Minute war bei dem postoperativ untersuchten Patienten K. A. mit Craniopharyngeom kein eindeutiger Stimulationseffekt zu erkennen. Die HGH-Konzentrationen bewegten sich während der gesamten Versuchsdauer zwischen 0,2 und 0,9 ng/ml Serum. Dementsprechend wurde lediglich eine Reaktionsfläche von 9,75 Flächeneinheiten ermittelt.

Das Verhalten der Blutzuckerkonzentrationen ist der Tab. 12 zu entnehmen. Die HGH-Reaktion der 3 präoperativ stimulierten Patienten geht aus der Abb. 10 und den Tab. 13 und 15 hervor, die der 6 postoperativ untersuchten Patienten kann der Abb. 11 und den Tab. 13 und 15 entnommen werden. Abb. 12 zeigt den Vergleich der prä- und postoperativen Sekretionsdynamik der Patienten W. H. und D. E. Die Darstellung der HGH-Reaktionsflächen von Gesunden und Tumorkranken ist den Abb. 16, 17 und 18 sowie der Tab. 15 zu entnehmen.

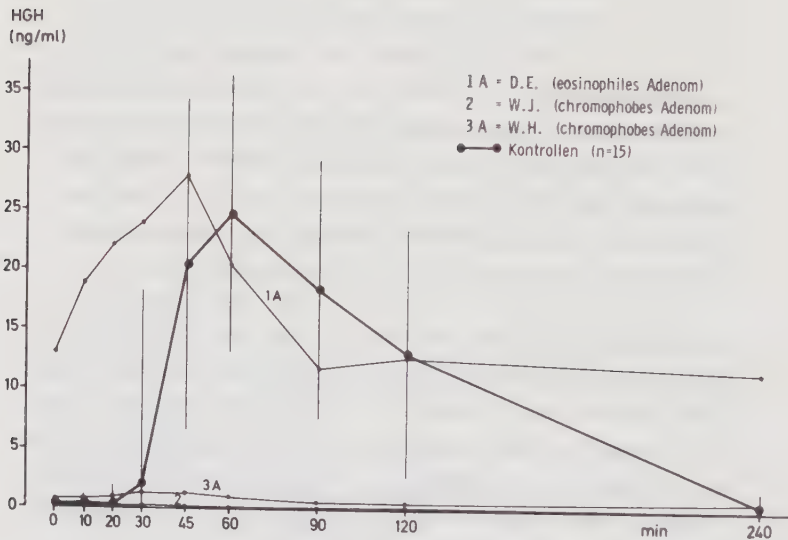


Abb. 10:

HGH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 3 präoperativ untersuchten Tumorpateinten. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (45, 60, 90 und 120 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (0, 10, 20, 30 und 240 min.) des Kontrollkollektivs.

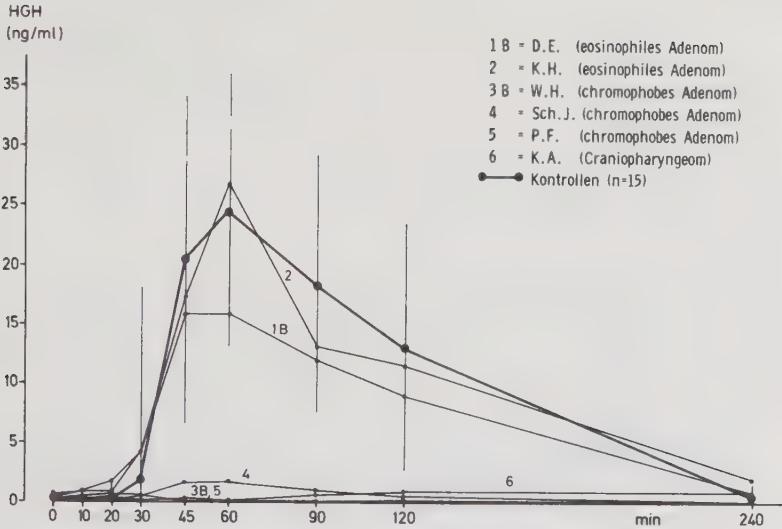


Abb. 11:

HGH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 6 postoperativ untersuchten Tumorpateinten. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (45, 60, 90 und 120 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (0, 10, 20, 30 und 240 min.) des Kontrollkollektivs.

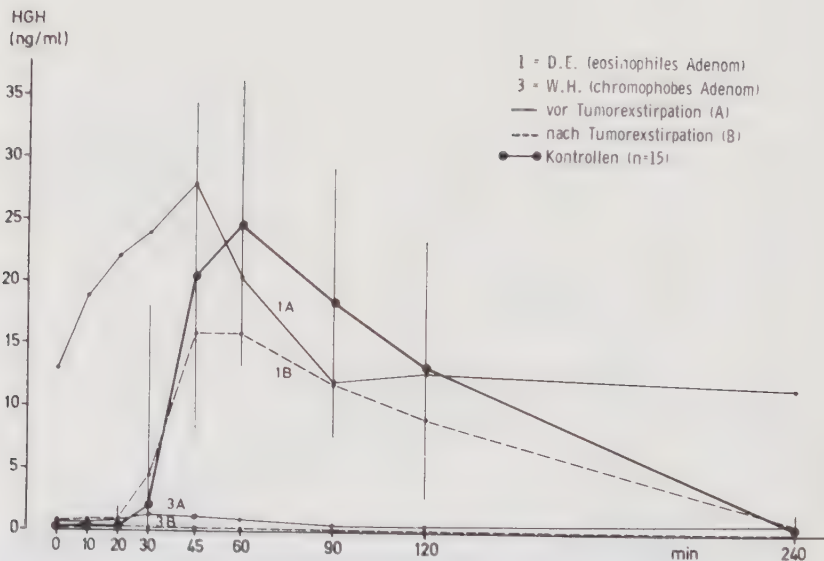


Abb. 12:

Vergleich der prä- und postoperativen GHG-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 2 Patienten mit eosinophilem und chromophobem Hypophysenadenom. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (45, 60, 90 und 120 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (0, 10, 20, 30 und 240 min.) des Kontrollkollektivs.

2.1.5. Verhalten der Cortisolkonzentrationen

Bei dem ausschließlich präoperativ untersuchten Patienten W.J. mit chromophobem Hypophysenadenom wurde basal eine Cortisolkonzentration von 11,8 mcg/100 ml Serum gefunden. Der Hypoglykämiereiz bewirkte einen nur ungenügenden Anstieg auf 17,8 mcg/100 ml nach 60 Minuten. Anschließend fiel die Cortisolkonzentration bis zur 240. Minute wieder auf einen Endwert von 11,3 mcg/100 ml Serum ab. Das anhand der Reaktionsfläche ermittelte quantitative Ausmaß der Cortisolsekretion betrug lediglich 889,50 Flächeneinheiten.

Bei dem Patienten W.H. mit chromophobem Adenom wurde präoperativ eine basale Cortisolkonzentration von 7,0 postoperativ von 1,0 mcg/100 ml Serum gefunden. Während der insulininduzierten Hypoglykämie kam es vor (A) und nach der Operation (B) nur zu einem ungenügenden Anstieg der Cortisolwerte auf 15,0 (A) bzw. 3,8 mcg/100 ml (B) nach 60 Minuten. Bis zur 240. Minute waren die Hormonkonzentrationen wieder auf Endwerte von 9,5 mcg/100 ml (A) bzw. 2,0 mcg/100 ml (B) abgefallen.

Für die Gesamtreaktion wurden Flächen von 1 334,75 Flächeneinheiten vor und 559,37 Flächeneinheiten nach der Operation ermittelt.

Bei dem Patienten D.E., der vor und nach Exstirpation eines eosinophilen Hypophysenadenoms untersucht wurde, blieb präoperativ der Anstieg der Cortisolkonzentration nach der mit einem Blutzuckerwert von 67 mg/100 ml nicht sehr ausgeprägten Hypoglykämie aus. Der Hormonspiegel fiel sogar unter

Schwankungen bis zur 240. Minute von basal 9,5 auf 6,3 mcg/100 ml ab. Postoperativ war die Hypoglykämie mit einem Blutzuckerminimum von 6 mg/100 ml ausreichend. Es kam zu einem Anstieg der Cortisolkonzentrationen von basal 13,5 auf 28,5 mcg/100 ml Serum nach 90 Minuten. Anschließend fiel die Hormonkonzentration bis zur 240. Minute auf einen Endwert von 11,5 mcg/100 ml ab. Das quantitative Ausmaß der Cortisolsekretion betrug präoperativ lediglich 291,87 Flächeneinheiten, postoperativ entsprach es mit 2471,25 Flächeneinheiten dem von gesunden Personen.

Bei den nur postoperativ untersuchten Patienten P. F. und Sch. J. mit chromophobem Hypophysenadenom wurden basale Cortisolkonzentrationen von 1,0 und 1,5 mcg/100 ml Serum gefunden. Der Hypoglykämiereiz bewirkte nur einen ungenügenden Anstieg auf 3,3 mcg/100 ml bei Patient P. F. und 8,5 mcg/100 ml bei Patient Sch. J. bis zur 30. Minute. Nach 240 Minuten waren die Cortisolkonzentrationen wieder auf 0,5 bzw. 1,8 mcg/100 ml Serum abgefallen.

Für die Gesamtreaktion wurden nur Flächen von 281,87 (Pat. P. F.) und 925,62 Flächeneinheiten (Pat. Sch. J.) ermittelt.

Die basale Cortisolkonzentration des Patienten K. H., der nach Exstirpation eines eosinophilen Hypophysenadenoms untersucht wurde, betrug 7,0 mcg/100 ml Serum. Die insulininduzierte Hypoglykämie führte zu einem Anstieg auf 18 mcg/100 ml nach 60 Minuten. Anschließend fiel die Cortisolkonzentration bis zur 240. Minute wieder auf einen Wert von 8,0 mcg/100 ml ab. Das anhand der Reaktionsfläche ermittelte quantitative Ausmaß der Cortisolsekretion entsprach mit 1 875,0 Flächeneinheiten dem gesunder Personen.

Die Cortisolkonzentration des postoperativ untersuchten Patienten K. A. , bei dem intraoperativ ein Craniopharyngeom nachgewiesen wurde, stieg trotz der ausgeprägten Hypoglykämie nur von basal 1,3 auf 5,8 mcg/100 ml bis zur 45. Minute an und fiel bis zur 240. Minute wieder auf 2,0 mcg/100 ml Serum ab. In der 10. Minute lag sie sogar vorübergehend unter der Nachweisgrenze. Die Cortisolreaktionsfläche betrug lediglich 751,12 Flächeneinheiten.

Das Verhalten der Cortisolsekretion der 3 präoperativ untersuchten Patienten geht aus der Abb. 13 und den Tab. 14 und 15 hervor, das der 6 postoperativ stimulierten Patienten ist in der Abb. 14 und in den Tab. 14 und 15 wiedergegeben. Abb. 15 zeigt den Vergleich der Cortisolreaktion der prä- und postoperativ stimulierten Patienten W. H. und D. E. Die Darstellung der Cortisolreaktionsflächen ist den Abb. 16, 17 und 18 sowie der Tab. 15 zu entnehmen.

2.1.6. Trijodthyronin (T_3), Thyroxin (T_4), Testosteron

Die T_3 -Serumkonzentration war bei 3 der postoperativ untersuchten Patienten erniedrigt. Bei Patient W. H. betrug sie 68, bei Patient K. H. 69 und bei Patient K. A. 20 ng/100 ml Serum. Bei Patient W. H. hatte die T_3 -Konzentration präoperativ mit 130 ng/100 ml im Normbereich gelegen. Die übrigen Tumorpatienten wiesen normale T_3 -Konzentrationen auf.

Die T_4 -Serumkonzentration war bei den postoperativ untersuchten Patienten W. H. und K. A. erniedrigt. Sie betrug 3,0 bzw. 0,3 mcg/100 ml Serum. Auch hier hatte Patient W. H. mit 5,4

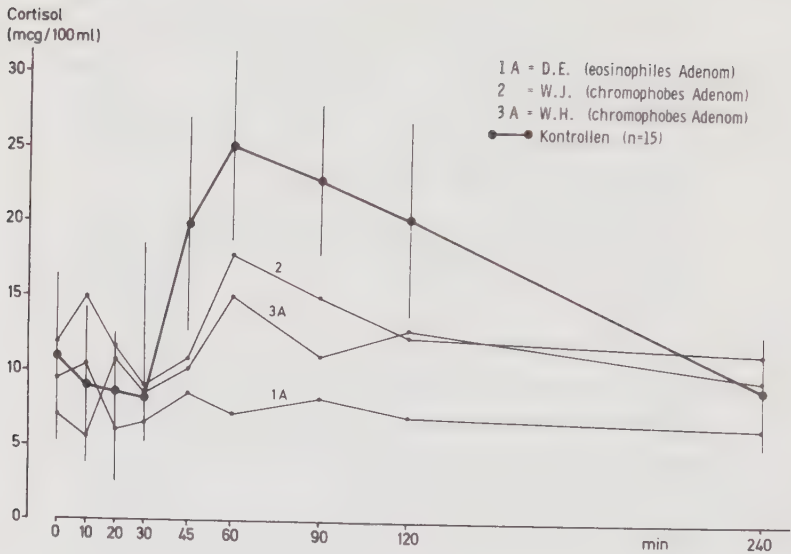


Abb. 13:

Cortisolkonzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 3 präoperativ untersuchten Tumorpatienten. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (0, 10, 45, 60, 90, 120 und 240 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (20 und 30 min.) des Kontrollkollektivs.

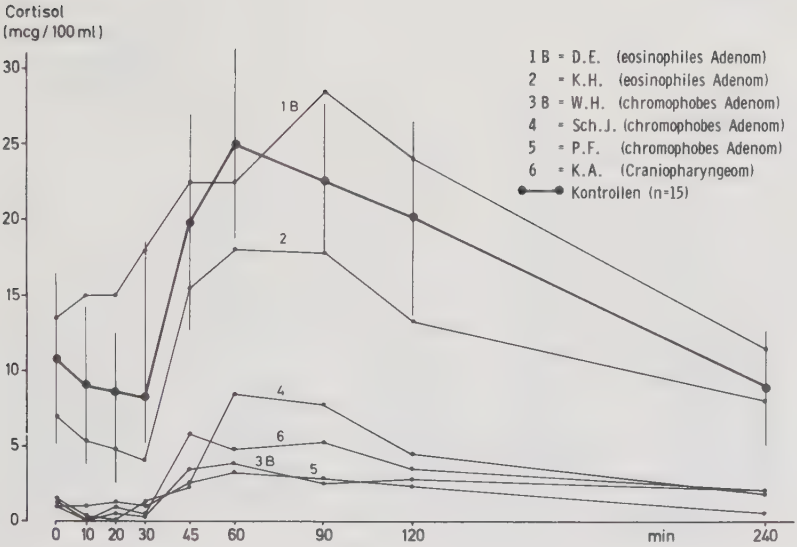


Abb. 14:

Cortisolkonzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 6 postoperativ untersuchten Tumorpatienten. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (0, 10, 45, 60, 90, 120 und 240 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (20 und 30 min.) des Kontrollkollektivs.

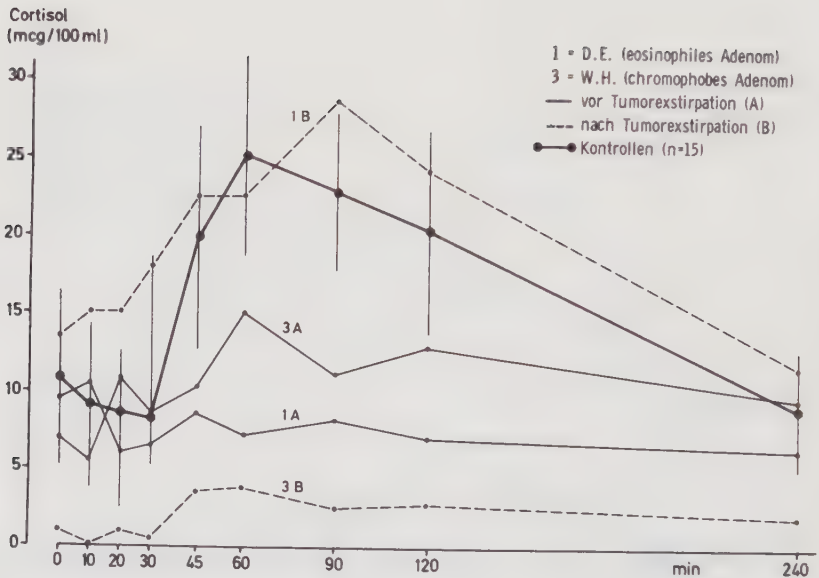


Abb. 15:

Vergleich der prä- und postoperativen Cortisolkonzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 2 Patienten mit eosinophilem und chromophobem Hypophysenadenom. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (0, 10, 45, 60, 90, 120 und 240 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (20 und 30 min.) des Kontrollkollektivs.

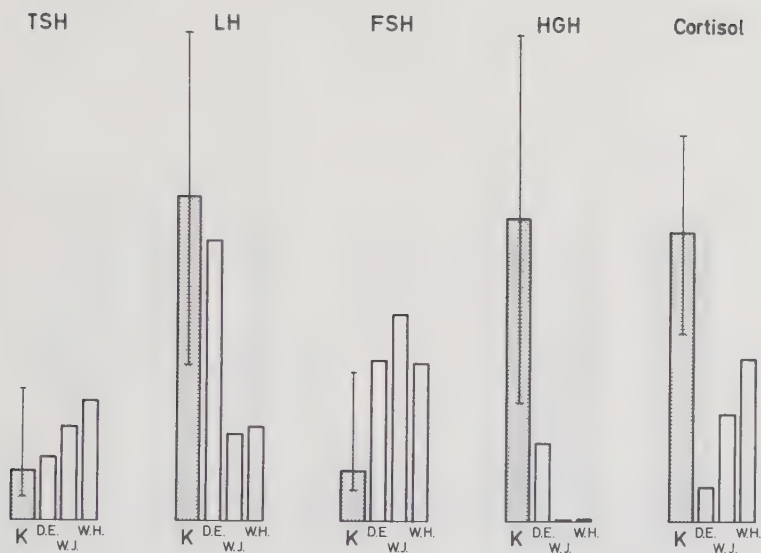


Abb. 16:

Korrigierte Reaktionsflächen von TSH, LH, FSH, HGH und Cortisol nach kombinierter Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 3 präoperativ untersuchten Tumorpatienten. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten (D.E. = eosinophiles Adenom, W.J. und W.H. = chromophobes Adenom) sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (LH, HGH und Cortisol) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (TSH und FSH) des Kontrollkollektivs (K, n = 15).

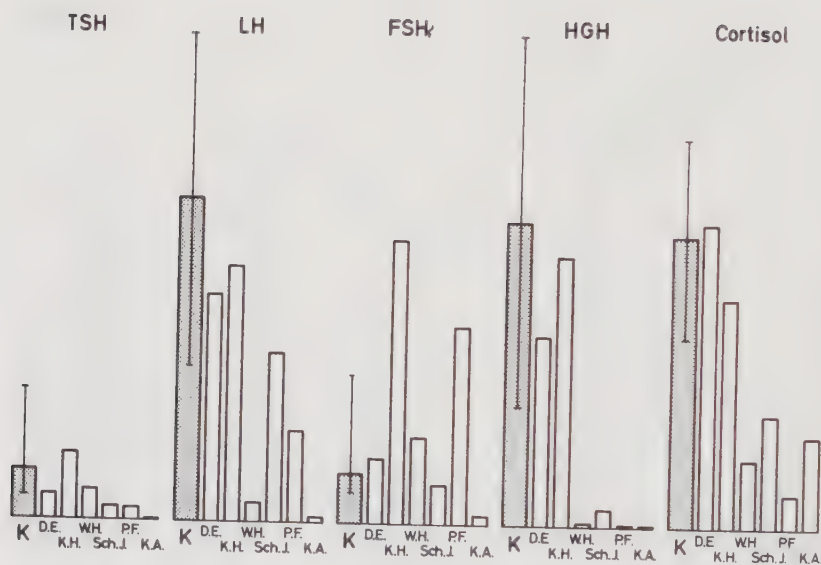


Abb. 17:

Korrigierte Reaktionsflächen von TSH, LH, FSH, HGH und Cortisol nach kombinierter Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 6 postoperativ untersuchten Tumorpatienten. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten (D.E. und K.H. = eosinophiles Adenom, W.H., Sch.J. und P.F. = chromophobes Adenom, K.A. = Craniopharyngeom) sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (LH, HGH und Cortisol) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (TSH und FSH) des Kontrollkollektivs (K, n = 15).

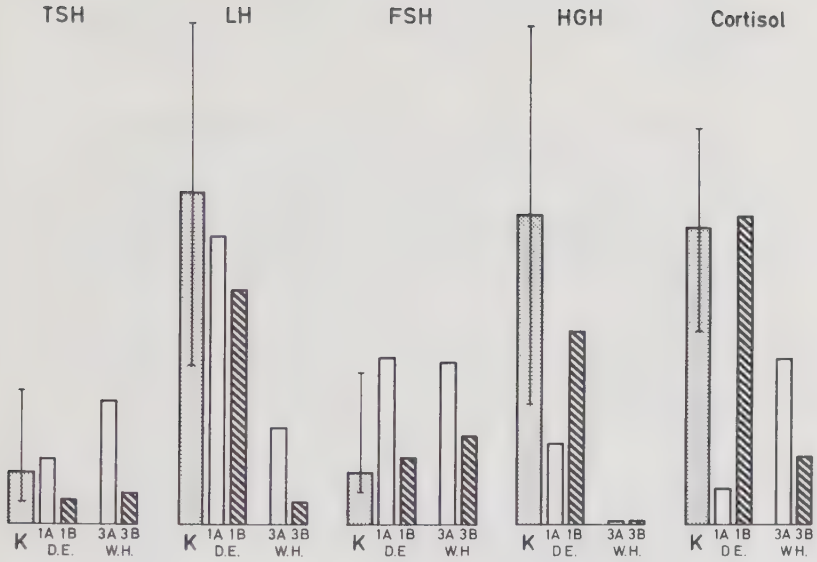


Abb. 18:

Vergleich der korrigierten Reaktionsflächen von TSH, LH, FSH, HGH und Cortisol nach kombinierter Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 2 prä- (A) und postoperativ (B) untersuchten Patienten mit eosinophilem (Pat. D.E.) und chromophobem Hypophysenadenom (Pat. W.H.). Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (LH, HGH und Cortisol) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (TSH und FSH) des Kontrollkollektivs (K, n = 15).

mcg/100 ml präoperativ einen normalen Wert aufgewiesen.

Die T_4 -Konzentrationen der übrigen Patienten lagen im Normbereich.

Ein Testosterondefizit war bei 5 der 7 Tumorpatienten nachweisbar. Lediglich der prä- und postoperativ untersuchte Patient D. E. sowie der nur postoperativ stimulierte Patient K. H., bei denen intraoperativ ein eosinophiles Hypophysenadenom gefunden wurde, wiesen normale Testosteronkonzentrationen auf.

Die Einzelwerte der 7 Tumorpatienten sind der Tab. 16 zu entnehmen.

2. 2. Partielle Hypophysenvorderlappeninsuffizienz mit Minderwuchs und Hypogenitalismus

2. 2. 1. Verhalten der TSH-Konzentrationen

Die TSH-Ausgangskonzentration des Patienten S. H. betrug 0,1 ng/ml und war damit leicht gegenüber der des Normalkollektivs vermindert. Die kombinierte Stimulation bewirkte einen nicht ganz ausreichenden Anstieg auf 1,0 ng/ml nach 30 Minuten. Anschließend fiel die TSH-Konzentration bis zur 240. Minute wieder auf einen Endwert von 0,1 ng/ml ab. Das quantitative Ausmaß der TSH-Sekretion entsprach mit einer Reaktionsfläche von 82,87 Flächeneinheiten dem von gesunden Personen.

Die TSH-Konzentrationen der Patienten H. H. und G. A. lagen im Normbereich. Sie stiegen unter der Stimulation bei Patient H. H.

von 0,8 auf 2,0 ng/ml in der 20. Minute, bei Patient G. A. hingegen nur verzögert von 0,5 auf 2,1 ng/ml in der 90. Minute an. Nach 240 Minuten waren die Hormonkonzentrationen wieder auf Endwerte von je 0,7 ng/ml abgefallen. Die Reaktionsflächen betrugen bei Patient H. H. 125,3 und bei Patient G. A. 193,15 Flächeneinheiten. Sie waren damit mit denen von Gesunden vergleichbar.

Bei den beiden übrigen Patienten R. N. und Sch. A. fanden sich gering bis deutlich erhöhte TSH-Werte. Die Hormonkonzentration des Patienten R. N. stieg von 1,2 ng/ml bis zur 30. Minute auf 3,3 ng/ml an und fiel bis zur 240. Minute wieder auf 1,2 ng/ml ab. Bei Patient Sch. A. kam es zu einem Anstieg von basal 3,2 auf 12,4 ng/ml Serum in der 45. Minute. Nach 240 Minuten wurde ein Endwert von 5,3 ng/ml gemessen. Während die TSH-Antwort bei Patient R. N. mit einer Reaktionsfläche von 160,0 Flächeneinheiten im Normbereich lag, war sie bei Patient Sch. A. mit 1 224,75 Flächeneinheiten deutlich erhöht.

Das Verhalten der TSH-Sekretionsdynamik geht aus der Abb. 19 und der Tab. 17 hervor. Die Darstellung der Reaktionsflächen von Gesunden und Patienten ist der Abb. 24 und der Tab. 23 zu entnehmen.

2.2.2. Verhalten der LH-Konzentrationen

Die LH-Sekretion war bei allen 5 Patienten vermindert. Die LH-Ausgangskonzentrationen lagen bei 4 Patienten zwischen 0,4 und 1,0 ng/ml Serum, bei dem 5. Patienten H. H. blieben die Hormonwerte während der gesamten Versuchsdauer unter

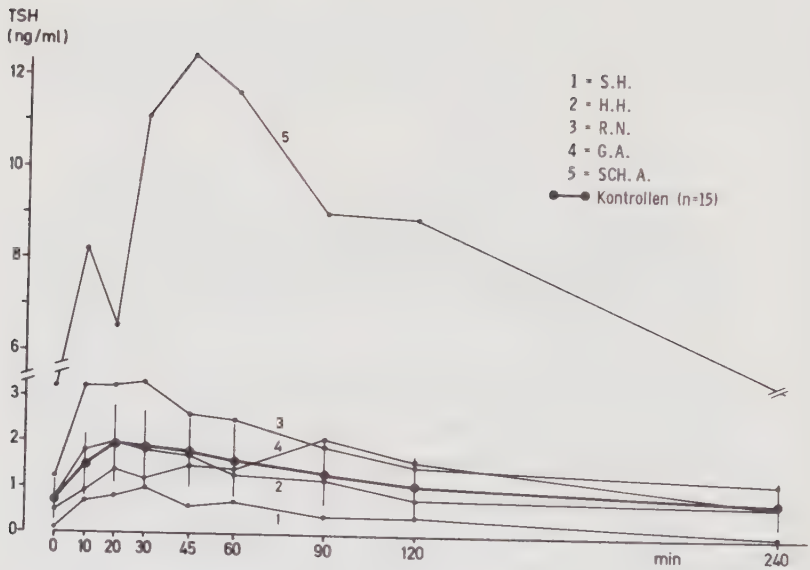


Abb. 19:

TSH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 Patienten mit partieller Hypophysenvorderlappeninsuffizienz mit Minderwuchs und Hypogenitalismus. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung des Kontrollkollektivs.

der Nachweisgrenze. Bei den Patienten R. N. , Sch. A. und S. H. stiegen die LH-Konzentrationen nach der kombinierten Stimulation auf Werte von 1,9 bis 4,0 ng/ml nach 10 - 20 Minuten an. Bei Patient Sch. A. fand sich darüber hinaus ein zweites Sekretionsmaximum von 1,9 ng/ml in der 120. Minute. Patient G. A. erreichte sein LH-Maximum von 1,4 ng/ml erst nach 90 Minuten und wies damit einen ähnlich verzögerten Anstieg auf, wie er bereits bei der TSH-Sekretion zu beobachten war. Anschließend fielen die Hormonkonzentrationen wieder ab. Die nach 240 Minuten gemessenen Endwerte lagen zwischen 0,5 und 1,3 ng/ml Serum.

Das anhand der Reaktionsflächen bestimmte quantitative Ausmaß der LH-Sekretion war bei den Patienten R. N. , G. A. und Sch. A. mit 180,10, 59,25 und 152,25 Flächeneinheiten herabgesetzt. Bei Patient S. H. lag es mit 346,75 Flächeneinheiten im unteren Normbereich. Bei Patient H. H. konnte die Reaktionsfläche aufgrund der fehlenden LH-Sekretion nicht berechnet werden.

Das Verhalten der LH-Sekretionsdynamik geht aus der Abb. 20 und der Tab. 18 hervor. Die LH-Reaktionsflächen sind in der Abb. 24 und der Tab. 23 dargestellt.

2.2.3. Verhalten der FSH-Konzentrationen

Die FSH-Sekretion des Patienten S. H. entsprach mit einem Anstieg der Hormonwerte von 1,2 auf 2,1 ng/ml nach 60 Minuten der des Normalkollektivs. Lediglich der nach 240 Minuten gemessene Endwert von 1,1 ng/ml war niedriger. Bei Patient H. H. dagegen blieb die FSH-Reaktion ebenso aus wie die von LH. Der Basalwert von 0,1 ng/ml zeigte während der gesamten

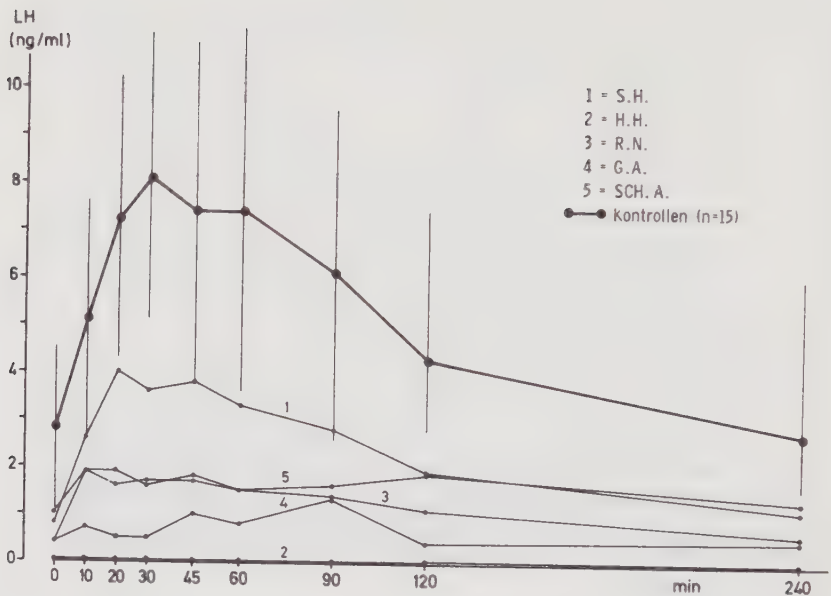


Abb. 20:

LH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 Patienten mit partieller Hypophysenvorderlappeninsuffizienz mit Minderwuchs und Hypogonitalismus. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (0, 10, 20, 30, 45, 60 und 90 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (120 und 240 min.) des Kontrollkollektivs.

Versuchsdauer keine Änderung. Bei den 3 übrigen Patienten waren die FSH-Ausgangskonzentrationen mit Werten von zweimal 0,3 und einmal 0,4 ng/ml Serum erniedrigt. Durch die kombinierte Stimulation stiegen jedoch die Hormonwerte der Patienten R. N. und Sch. A. auf normale Maximalwerte von 2,1 bzw. 1,3 ng/ml nach 45 Minuten an. Anschließend fielen sie bis zur 240. Minute wieder auf 1,4 bzw. 1,2 ng/ml ab. Bei Patient G. A. fand sich wie bereits bei der TSH- und LH-Reaktion ein verzögerter Anstieg auf 2,0 ng/ml nach 120 Minuten. Bis zur 240. Minute war die FSH-Konzentration wieder auf einen Endwert von 0,5 ng/ml abgefallen.

Das quantitative Ausmaß der FSH-Sekretion war bei den Patienten S. H. , R. N. , Sch. A. und G. A. mit Reaktionsflächen zwischen 162,25 und 347,0 Flächeneinheiten mit dem von Gesunden vergleichbar, bei Patient H. H. betrug es wegen des fehlenden Stimulationseffekts 0 Flächeneinheiten.

Das Verhalten der FSH-Sekretionsdynamik geht aus der Abb. 21 und der Tab. 19 hervor. Die Darstellung der Reaktionsflächen von Gesunden und Patienten ist in der Abb. 24 und in der Tab. 23 wiedergegeben.

2.2.4. Verhalten der HGH-Konzentrationen

Die HGH-Ausgangskonzentrationen der 5 Patienten betrugen 0 bis 1,6 ng/ml Serum. Die bei allen Patienten ausreichende Hypoglykämie mit Blutzuckerminima von 10 bis 22 mg/100 ml in der 20. Minute bewirkte bei den Patienten S. H. , H. H. und R. N. einen nur ungenügenden Anstieg der Hormonwerte auf 10,0, 3,6 und 4,6 ng/ml zwischen der 30. und 60. Minute,

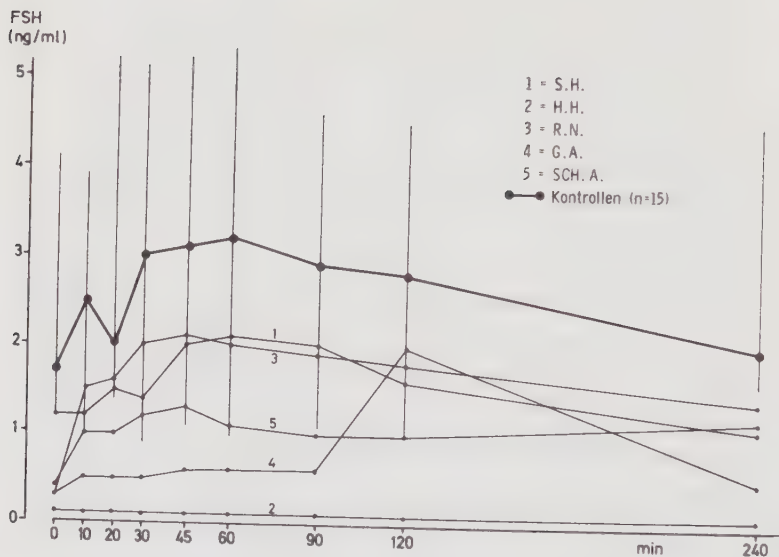


Abb. 21:

FSH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 Patienten mit partieller Hypophysenvorderlappeninsuffizienz mit Minderwuchs und Hypogonitalismus. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (10, 30, 45, 60, 90 und 120 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (0, 20 und 240 min.) des Kontrollkollektivs.

bei den Patienten G. A. und Sch. A. blieb der Stimulationseffekt aus. Die nach 240 Minuten gemessenen Endwerte der HGH-Konzentrationen lagen zwischen 0 und 0,9 ng/ml.

Die hypophysäre HGH-Sekretion war bei den Patienten S. H. , H. H. und R. N. mit Reaktionsflächen von 722,17, 238,5 und 475,25 Flächeneinheiten herabgesetzt, bei den Patienten G. A. und Sch. A. mit 0 Flächeneinheiten aufgehoben.

Das Verhalten der Blutzuckerkonzentrationen ist der Tab. 20 zu entnehmen. Die HGH-Sekretionsdynamik ist in der Abb. 22 und in der Tab. 21 wiedergegeben. Die Darstellung der Reaktionsflächen kann der Abb. 24 und der Tab. 23 entnommen werden.

2. 2. 5. Verhalten der Cortisolkonzentrationen

Die adrenocorticotrope Hypophysenvorderlappenfunktion der Patienten S. H. und G. A. war nicht beeinträchtigt. Die Cortisolkonzentrationen stiegen durch den Hypoglykämiereiz von basal 15,5 bzw. 13,5 mcg/100 ml auf 24,0 bzw. 31,5 mcg/100 ml Serum nach jeweils 45 Minuten an. Bis zur 240. Minute fielen die Hormonkonzentrationen wieder auf Endwerte von 13,5 bzw. 12,3 mcg/100 ml ab. Bei Patient R. N. fand sich mit 26,0 mcg/100 ml Serum ein hoher Ausgangswert. Hypoglykämiebedingt stieg er bis zur 60. Minute auf 34,5 mcg/100 ml an. Anschließend fiel die Cortisolkonzentration wieder ab. Wie die Ausgangskonzentration lag auch der nach 240 Minuten gemessene Endwert mit 21,0 mcg/100 ml über dem Normalbereich. Bei den Patienten H. H. und Sch. A. war die adrenocorticotrope Hypophysenvorderlappenfunktion gestört. Die Cortisolkonzentration des Patienten H. H. stieg durch den Hypoglykämiereiz zwar auf 17,5 mcg/

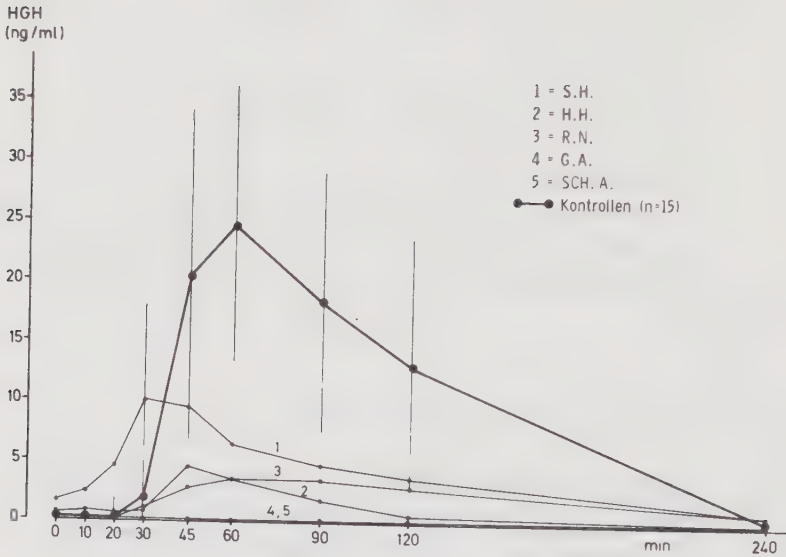


Abb. 22:

GHG-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 Patienten mit partieller Hypophysenvorderlappeninsuffizienz mit Minderwuchs und Hypogenitalismus. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (45, 60, 90 und 120 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (0, 10, 20, 30 und 240 min.) des Kontrollkollektivs.

100 ml nach 90 Minuten an, die basale Sekretionsleistung war jedoch mit einer Ausgangskonzentration von 3,8 und einem 240 Minuten-Endwert von 4,5 mcg/100 ml vermindert. Dagegen lag bei Patient Sch. A. die Basalkonzentration mit 6,3 mcg/100 ml im untersten Normbereich. Der reaktive Anstieg blieb aus. Die Cortisolkonzentrationen schwankten während der gesamten Versuchsdauer zwischen Werten von maximal 10,3 und minimal 4,8 mcg/100 ml Serum. Entsprechend war bei Patient Sch. A. das anhand der Reaktionsflächen ermittelte quantitative Ausmaß der Cortisolsekretion mit 107,5 Flächeneinheiten deutlich herabgesetzt. Bei den übrigen 4 Patienten entsprach es mit Werten zwischen 1 657,0 und 2 275,0 Flächeneinheiten dem von gesunden Personen.

Das Verhalten der Cortisolsekretionsdynamik der 5 Patienten geht aus der Abb. 23 und der Tab. 22 hervor. Die Cortisolreaktionsflächen von Gesunden und Patienten sind in der Abb. 24 und in Tab. 23 dargestellt.

2. 2. 6. Trijodthyronin (T_3), Thyroxin (T_4) und Testosteron

Die T_3 - und T_4 -Werte der Patienten S. H. , H. H. und R. N. entsprachen normalen Serumkonzentrationen. Bei Patient G. A. fand sich ein erniedrigter T_3 -Wert von 70 ng/100 ml bei einem normalen T_4 -Wert von 5,2 mcg/100 ml Serum. Die T_3 - und T_4 -Konzentrationen des Patienten Sch. A. waren mit Werten von 45 ng/100 ml bzw. 1,4 mcg/100 ml deutlich erniedrigt. Die Testosteronkonzentrationen lagen bei allen 5 Patienten mit Werten zwischen 0,1 und 0,7 ng/ml unterhalb des Normalbereiches.

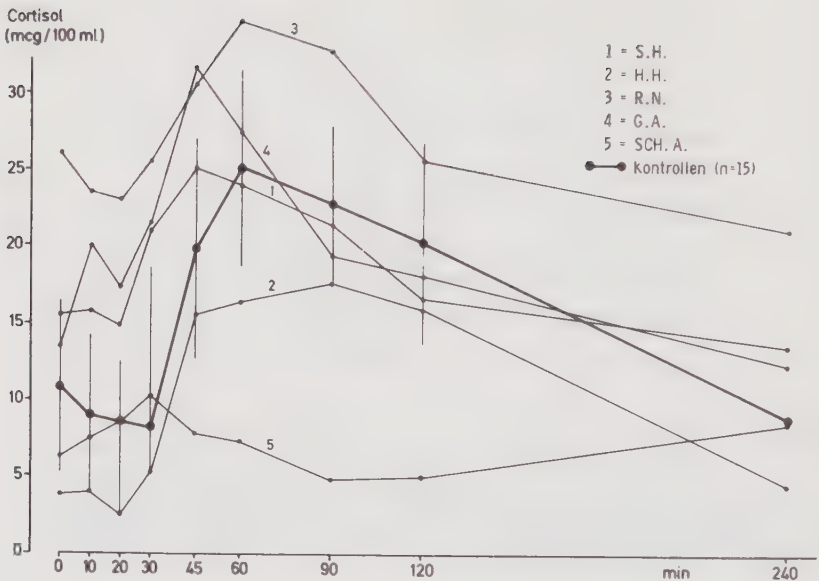


Abb. 23:

Cortisolkonzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 Patienten mit partieller Hypophysenvorderlappeninsuffizienz mit Minderwuchs und Hypogenitalismus. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (0, 10, 45, 60, 90, 120 und 240 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (20 und 30 min.) des Kontrollkollektivs.

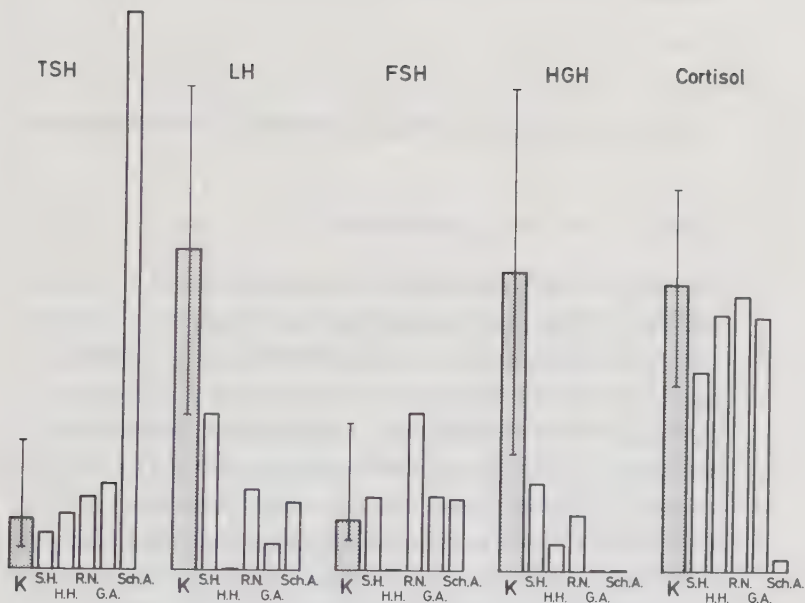


Abb. 24:

Korrigierte Reaktionsflächen von TSH, LH, FSH, HGH und Cortisol nach kombinierter Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 Patienten mit partieller Hypophysenvorderlappeninsuffizienz mit Minderwuchs und Hypogenitalismus. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (LH, HGH und Cortisol) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (TSH und FSH) des Kontrollkollektivs (K, n = 15).

Die Einzelwerte der 5 Patienten sind der Tab. 24 zu entnehmen.

2.3. Partielle Hypophysenvorderlappeninsuffizienz ohne Minderwuchs

2.3.1. Verhalten der TSH-Konzentrationen

Die TSH-Sekretionsdynamik der Patienten G.R. und M.M. war mit der von Gesunden vergleichbar. Bei Patient G.R. stieg die TSH-Konzentration durch kombinierte Stimulation von basal 0,7 auf 2,5 ng/ml nach 20 Minuten, bei Patient M.M. von 0,6 auf 2,2 ng/ml nach 30 Minuten an. Anschließend fielen die Hormonwerte wieder ab. Die nach 240 Minuten gemessenen Endwerte betrugen 0,5 bzw. 0,6 ng/ml Serum. Bei den Patienten B.R. und K.S. war die basale Sekretionsleistung mit TSH-Ausgangswerten von je 0,1 ng/ml Serum herabgesetzt. Die kombinierten Stimulationen bewirkten jedoch einen deutlichen Anstieg auf 1,1 bzw. 1,6 ng/ml nach 10 bzw. 30 Minuten. Anschließend fielen die TSH-Konzentrationen wieder ab. Die nach 240 Minuten gemessenen Endwerte von 0,2 ng/ml bei Patient B.R. und 0,1 ng/ml bei Patient K.S. lagen wieder unter denen des Normalkollektivs. Bei Patient K.H. fand sich mit 0,7 ng/ml ein im Normbereich liegender TSH-Ausgangswert. Durch die kombinierte Stimulation kam es zu einem geringen Anstieg der Hormonkonzentration auf 1,1 ng/ml nach 20 Minuten. Der nach 240 Minuten gemessene Endwert betrug lediglich 0,1 ng/ml Serum. Dem nur geringen Hormonanstieg entsprach die gegenüber Gesunden verminderte Reaktionsfläche von 3,77 Flächeneinheiten. Für die anderen 4 Patienten

dieser Gruppe wurden im Normbereich liegende Reaktionsflächen zwischen 60,25 und 140,35 Flächeneinheiten ermittelt.

Das Verhalten der TSH-Sekretion der 5 Patienten geht aus der Abb. 25 und aus der Tab. 25 hervor. Die TSH-Reaktionsflächen sind in der Abb. 30 und in der Tab. 31 dargestellt.

2.3.2. Verhalten der LH-Konzentrationen

Die LH-Konzentrationen des Patienten G.R. lagen während der gesamten Versuchsdauer, die des Patienten K.S. bis zur 90. Minute unter der Nachweisgrenze. Anschließend stiegen sie bei Patient K.S. bis zur 240. Minute auf 1,8 ng/ml Serum an. Auch bei Patient K.H. war die LH-Sekretion herabgesetzt. Die mit 0,7 ng/ml Serum bereits basal erniedrigte LH-Konzentration stieg nach der kombinierten Stimulation bis zur 30. Minute nur auf 0,9 ng/ml an und fiel bis zur 240. Minute wieder auf den Endwert von 0,4 ng/ml ab. Die basalen Hormonkonzentrationen der Patienten B.R. und M.M. lagen mit Werten von 1,1 und 1,3 ng/ml Serum im unteren Normbereich. Die kombinierte Stimulation bewirkte bei Patient B.R. einen Anstieg auf 5,7 ng/ml nach 20 Minuten. Anschließend fiel die LH-Konzentration wieder ab. Der nach 240 Minuten gemessene Endwert von 1,4 ng/ml lag unter den Werten des Normalkollektivs. Bei Patient M.M. war der reaktive Anstieg schwächer ausgeprägt. Die Hormonkonzentration stieg bis zur 30. Minute auf 4,2 ng/ml an und fiel bis zur 240. Minute wieder auf 1,8 ng/ml ab.

Das quantitative Ausmaß der LH-Sekretion lag bei den Patienten B.R. und M.M. mit Reaktionsflächen von 420,0 und 376,25 Flächeneinheiten im unteren Normbereich. Bei den Patienten K.H. und K.S. wurde mit Reaktionsflächen von 2,97 bzw. 198,0 Flä-

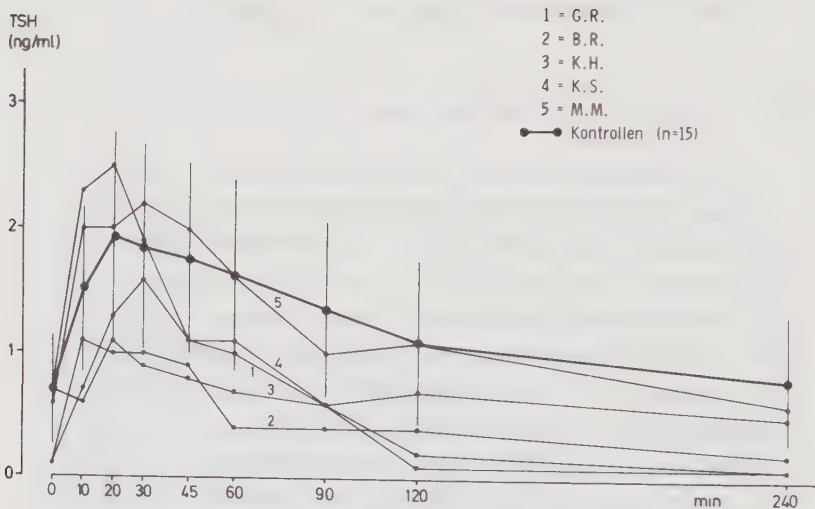


Abb. 25:

TSH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 Patienten mit partieller Hypophysenvorderlappeninsuffizienz ohne Minderwuchs. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung des Kontrollkollektivs.

cheneinheiten eine deutlich verminderte LH-Sekretion festgestellt. Bei Patient G.R. konnte die LH-Reaktionsfläche aufgrund der fehlenden Hormonsekretion nicht berechnet werden.

Das Verhalten der LH-Sekretionsdynamik geht aus der Abb. 26 und der Tab. 26 hervor. Die Darstellung der Reaktionsflächen ist der Abb. 30 und der Tab. 31 zu entnehmen.

2.3.3. Verhalten der FSH-Konzentrationen

Die basalen FSH-Konzentrationen der Patienten G.R., B.R. und M.M. waren mit Werten von je 0,5 ng/ml Serum gegenüber denen des Normalkollektivs erniedrigt. Die kombinierte Stimulation bewirkte einen Anstieg der Hormonwerte auf 1,7, 1,4 und 1,2 ng/ml nach 30 bis 45 Minuten. Bei Patient G.R. war bereits in der 10. Minute ein erstes Maximum von 1,9 ng/ml zu beobachten. Nach 240 Minuten waren die FSH-Konzentrationen wieder abgefallen. Die Endwerte der 3 Patienten betrugen 1,0, 0,3 und 0,8 ng/ml Serum. Die basale FSH-Konzentration des Patienten K.S. betrug ebenfalls 0,5 ng/ml Serum. Durch die kombinierte Stimulation kam es wie bei der LH-Reaktion zu einem protrahierten Anstieg bis zur 240. Minute auf einen Endwert von 1,9 ng/ml. Die FSH-Ausgangskonzentration des Patienten K.H. war mit 10,2 ng/ml um mehr als das Doppelte gegenüber dem Normalbereich erhöht. Die Stimulation bewirkte einen Anstieg auf 12,9 ng/ml nach 60 Minuten. Anschließend fiel die FSH-Konzentration bis zur 240. Minute wieder auf 10,2 ng/ml ab. Das anhand der Reaktionsflächen ermittelte quantitative Ausmaß der FSH-Sekretion entsprach mit Werten zwischen 107,25 und 212,35 Flächeneinheiten bei den Patienten G.R., B.R., K.S. und M.M. dem des Normalkollektivs, bei Patient K.H.

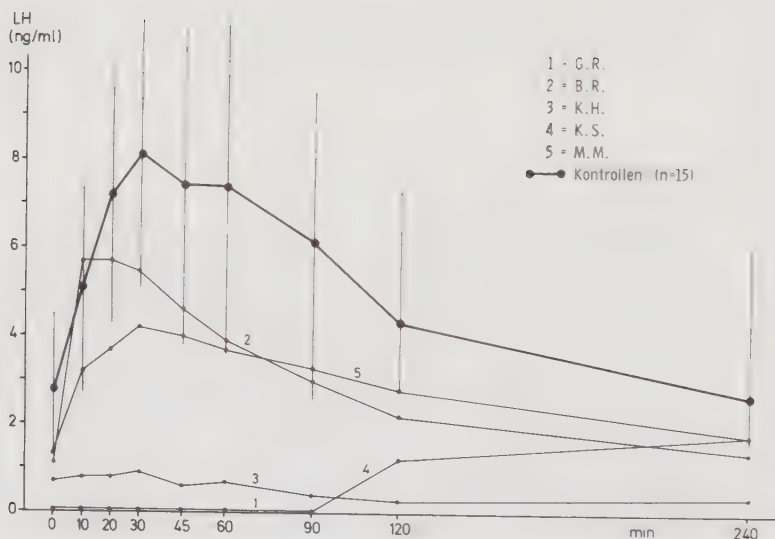


Abb. 26:

LH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 Patienten mit partieller Hypophysenvorderlappeninsuffizienz ohne Minderwuchs. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (0, 10, 20, 30, 45, 60 und 90 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (120 und 240 min.) des Kontrollkollektivs.

war es mit 415,75 Flächeneinheiten deutlich erhöht.

Das Verhalten der FSH-Sekretionsdynamik der 5 Patienten ist in der Abb. 27 und in der Tab. 27 wiedergegeben. Die Darstellung der Reaktionsflächen kann der Abb. 30 sowie der Tab. 31 entnommen werden.

2.3.4. Verhalten der HGH-Konzentrationen

Die HGH-Ausgangskonzentration betrug bei den Patienten G.R. und B.R. 0,8 ng/ml Serum. Die mit Blutzuckerwerten von 59 bzw. 62 mg/100 ml nicht sehr ausgeprägte Hypoglykämie bewirkte einen nur ungenügenden Anstieg der Hormonwerte auf 4,5 ng/ml nach 45 Minuten bei Patient G.R. und auf 4,3 ng/ml nach 90 Minuten bei Patient B.R. Anschließend fielen die HGH-Konzentrationen wieder ab. Die nach 240 Minuten gemessenen Endwerte betrugen bei beiden Patienten 0,7 ng/ml. Bei Patient K.H. führte der mit einem Blutzuckerminimum von 28 mg/100 ml sicher ausreichende Hypoglykämieerz zu keinem Anstieg der HGH-Konzentration. Die Werte blieben während der gesamten Versuchsdauer im basalen Bereich von 0,1 bis 0,2 ng/ml Serum. Bei Patient K.S. betrug die basale HGH-Konzentration 1,5 ng/ml Serum. Trotz eines Blutzuckerabfalls auf 33 mg/100 ml stiegen die Hormonwerte nur ungenügend auf 6,5 ng/ml nach 120 Minuten an. Bis zur 240. Minute fiel die HGH-Konzentration wieder auf 0,8 ng/ml ab. Die HGH-Sekretion des Patienten M.M. entsprach der von Gesunden. Die Hormonwerte stiegen durch den mit einem Blutzuckerminimum von 17 mg/100 ml Serum sicher wirksamen Hypoglykämieerz bis zur 60. Minute von 0,3 auf 14,4 ng/ml an. Anschließend fielen die Hormonkonzentrationen wieder ab. Der nach 240 Minuten gemessene Endwert

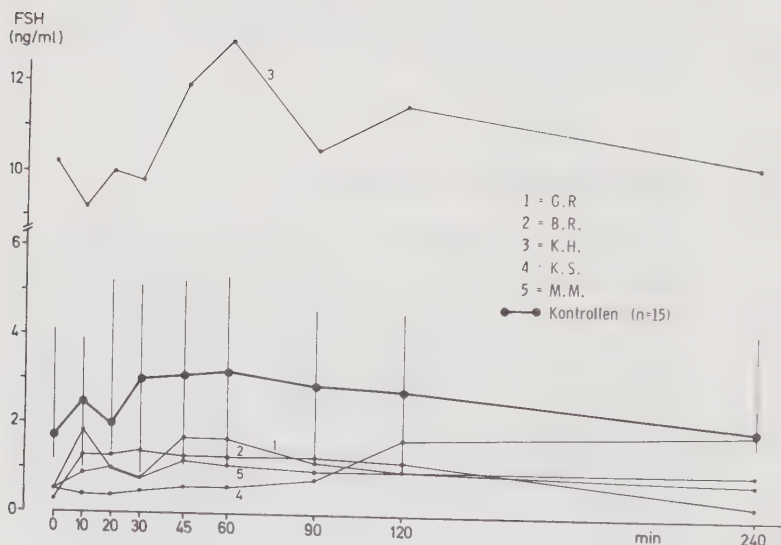


Abb. 27:

FSH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 Patienten mit partieller Hypophysenvorderlappeninsuffizienz ohne Minderwuchs. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (10, 30, 45, 60, 90 und 120 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (0, 20 und 240 min.) des Kontrollkollektivs.

betrug 0,4 ng/ml.

Das quantitative Ausmaß der HGH-Sekretion entsprach nur bei Patient M. M. mit einer Reaktionsfläche von 1 236,0 Flächeneinheiten dem des Normalkollektivs. Bei den übrigen 4 Patienten der Gruppe war es mit Werten zwischen 1,25 und 723,7 Flächeneinheiten deutlich herabgesetzt.

Das Verhalten der Blutzuckerkonzentrationen geht aus der Tab. 28 hervor. In der Abb. 28 und der Tab. 29 ist die HGH-Sekretionsdynamik dargestellt. Die Reaktionsflächen sind der Abb. 30 und der Tab. 31 zu entnehmen.

2.3.5. Verhalten der Cortisolkonzentrationen

Die adrenocorticotrope Hypophysenvorderlappenfunktion war bei keinem der 5 Patienten beeinträchtigt. Der Hypoglykämieerz bewirkte bei den Patienten G. R. und B. R. einen Anstieg von 13,5 auf 21,0 und von 17,5 auf 24,8 mcg/100 ml Serum nach 60 bzw. 45 Minuten. Bereits in der 90. Minute lagen die Hormonkonzentrationen mit 14,5 und 15,0 mcg/100 ml wieder im Bereich der Ausgangswerte. Die nach 240 Minuten gemessenen Endwerte betrugen 7,3 und 7,5 mcg/100 ml Serum. Bei den Patienten K. H. , K. S. und M. M. stiegen die Cortisolkonzentrationen durch die Hypoglykämie von 17,0, 21,0 und 6,3 mcg/100 ml auf 31,5, 30,5 und 30,0 mcg/100 ml zwischen der 60. und 90. Minute an. Anschließend fielen die Hormonwerte wieder ab. Nach 240 Minuten wurden Endwerte von 13,5, 12,5 und 6,0 mcg/100 ml Serum gemessen.

Das anhand der Reaktionsflächen ermittelte quantitative Ausmaß der Cortisolsekretion betrug bei den Patienten G. R. und B. R. aufgrund der nur kurzzeitigen reaktiven Erhöhung der Hormon-

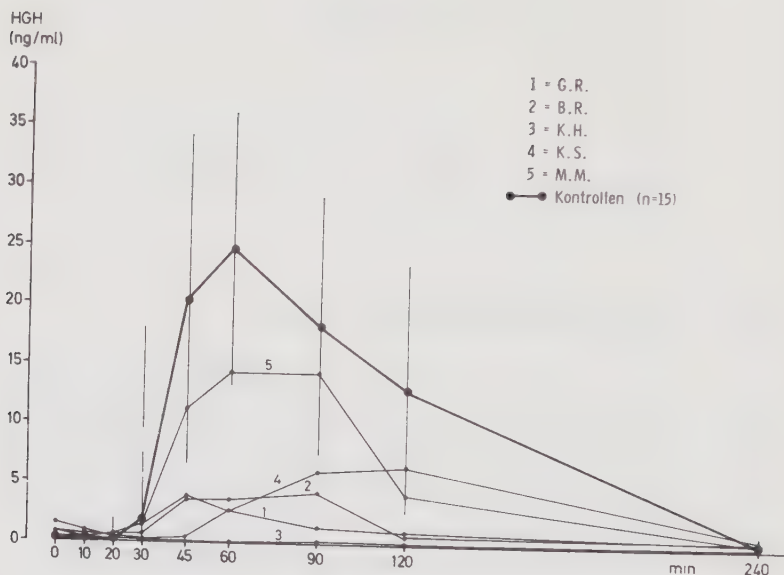


Abb. 28:

HGH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 Patienten mit partieller Hypophysenvorderlappeninsuffizienz ohne Minderwuchs. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (45, 60, 90 und 120 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (0, 10, 20, 30 und 240 min.) des Kontrollkollektivs.

werte lediglich 504,5 und 158,0 Flächeneinheiten. Für die Patienten K. H. , K. S. und M. M. wurden Reaktionsflächen von 2 452,5, 1 607,5 und 3 400,75 Flächeneinheiten errechnet.

Das Verhalten der Cortisolsekretionsdynamik geht aus der Abb. 29 und der Tab. 30 hervor. Die Darstellung der Reaktionsflächen von Gesunden und Patienten ist der Abb. 30 und der Tab. 31 zu entnehmen.

2.3.6. Trijodthyronin (T_3), Thyroxin (T_4), Testosteron

Bei allen 5 Patienten ergaben sich normale T_3 -, T_4 -Werte. Ein Testosterondefizit fand sich bei den Patienten G. R. , B. R. und K. H. mit Werten von 0,2, 1,7 und 1,1 ng/ml Serum. Die Testosteronkonzentrationen der Patienten K. S. und M. M. lagen mit 5,6 bzw. 3,2 ng/ml im Normbereich. Die Einzelwerte der 5 Patienten sind der Tab. 32 zu entnehmen.

2.4. Pubertas tarda

2.4.1. Verhalten der TSH-Konzentrationen

Die TSH-Sekretion war bei keinem der 4 Patienten herabgesetzt. Die basalen TSH-Konzentrationen betrugen bei den Patienten N. F. , M. R. und P. G. je 0,3, bei Patient Sch. A. 0,6 ng/ml Serum. Die kombinierte Stimulation bewirkte einen Anstieg auf Werte zwischen 1,6 und 2,1 ng/ml nach 20 Minuten. Anschließend

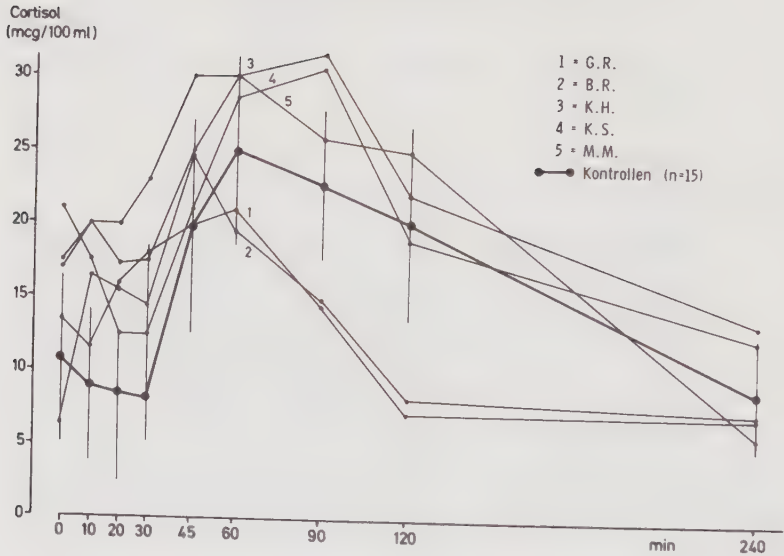


Abb. 29:

Cortisolkonzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 Patienten mit partieller Hypophysenvorderlappeninsuffizienz ohne Minderwuchs. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (0, 10, 45, 60, 90, 120 und 240 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (20 und 30 min.) des Kontrollkollektivs.

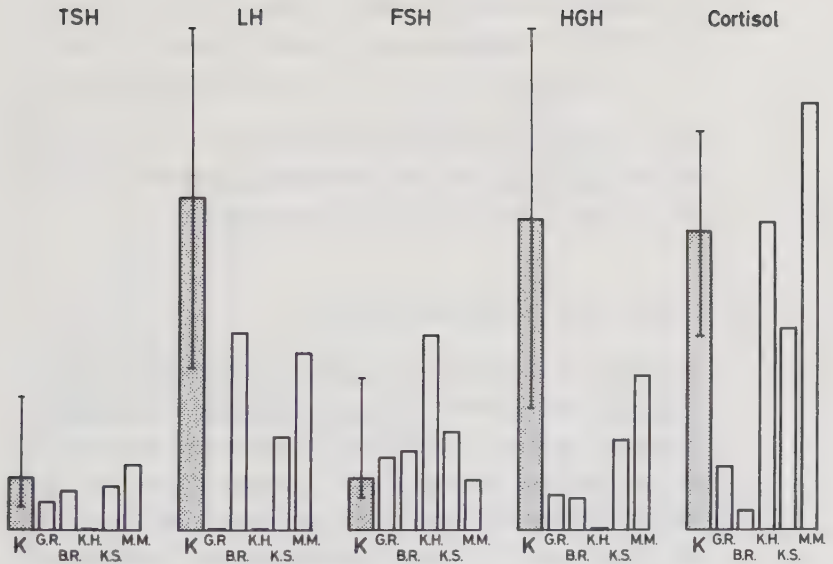


Abb. 30:

Korrigierte Reaktionsflächen von TSH, LH, FSH, HGH und Cortisol nach kombinierter Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 Patienten mit partieller Hypophysenvorderlappeninsuffizienz ohne Minderwuchs. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (LH, HGH und Cortisol) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (TSH und FSH) des Kontrollkollektivs (K, n = 15).

fielen die TSH-Konzentrationen wieder ab. Die nach 240 Minuten gemessenen Endwerte lagen zwischen 0,2 und 0,6 ng/ml Serum.

Das anhand der Reaktionsflächen ermittelte quantitative Ausmaß der TSH-Sekretion war mit Werten zwischen 62,3 und 113,75 Flächeneinheiten mit dem von Gesunden vergleichbar.

Das Verhalten der TSH-Sekretionsdynamik geht aus der Abb. 31 und der Tab. 33 hervor. Die Darstellung der Reaktionsflächen ist der Abb. 36 und der Tab. 39 zu entnehmen.

2.4.2. Verhalten der LH-Konzentrationen

Die basale LH-Sekretion zeigte sich bei den Patienten N. F. und M. R. mit Werten von 0,6 und 0,5 ng/ml Serum vermindert. Durch die kombinierte Stimulation stieg die Hormonkonzentration des Patienten N. F. bis zur 45. Minute auf 5,4 ng/ml an. Anschließend fiel sie wieder auf einen Endwert von 1,8 ng/ml nach 240 Minuten ab. Die LH-Konzentration des Patienten M. R. stieg lediglich auf 3,7 ng/ml nach 30 Minuten an. Bis zur 240. Minute fiel sie wieder auf einen Endwert von 0,9 ng/ml Serum ab. Die LH-Ausgangskonzentrationen der Patienten P. G. und Sch. A. entsprachen mit Werten von 1,3 bzw. 2,3 ng/ml denen des Normalkollektivs. Die kombinierte Stimulation bewirkte bei Patient P. G. nur einen ungenügenden Anstieg des Hormonspiegels auf 4,4 ng/ml nach 30 Minuten. Anschließend fiel die LH-Konzentration wieder ab, stieg in der 90. Minute erneut auf 3,5 ng/ml an und betrug bei Versuchsende nach 240 Minuten 1,8 ng/ml. Bei Patient Sch. A. kam es unter dem Einfluß der kombinierten Stimulation zu einem Anstieg auf 6,1 ng/ml nach 30 Minuten. Der nach 240 Minuten gemessene Endwert lag unter den Konzentrationen des Normalkollektivs. Er betrug 0,8 ng/ml Serum.

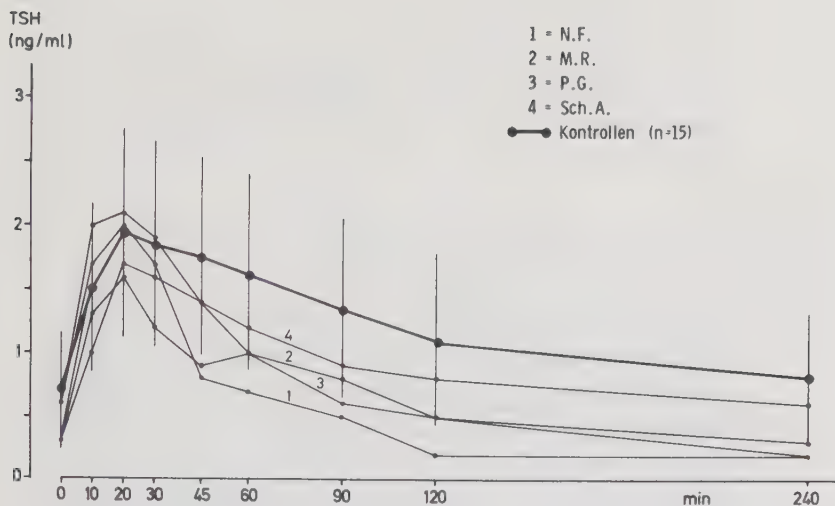


Abb. 31:

TSH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 4 Patienten mit Pubertas tarda. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung des Kontrollkollektivs.

Das quantitative Ausmaß der LH-Sekretion entsprach mit Reaktionsflächen von 591,0, 353,75 und 592,0 Flächeneinheiten bei den Patienten N.F., M.R. und Sch.A. dem von Gesunden, das des Patienten P.G. war mit einer Fläche von 334,25 Einheiten herabgesetzt.

Das Verhalten der LH-Sekretionsdynamik der 4 Patienten ist in der Abb. 32 und der Tab. 34 wiedergegeben. Die Reaktionsflächen können der Abb. 36 und der Tab. 39 entnommen werden.

2.4.3. Verhalten der FSH-Konzentrationen

Die basale FSH-Konzentration des Patienten N.F. stieg durch die Stimulation bis zur 10. Minute von 1,8 auf 2,6 ng/ml an und fiel bis zur 45. Minute wieder auf 0,9 ng/ml ab. Anschließend kam es zu einem erneuten Anstieg auf 2,1 ng/ml nach 120 Minuten. Der nach 240 Minuten gemessene Endwert betrug 0,9 ng/ml Serum. Bei Patient M.R. blieb der Stimulationseffekt aus. Die FSH-Konzentrationen bewegten sich während der gesamten Versuchsdauer um den Wert von 1,0 ng/ml. Die FSH-Sekretion des Patienten P.G. war herabgesetzt. Die basale FSH-Konzentration betrug 0,3 ng/ml Serum. Die kombinierte Stimulation bewirkte einen Anstieg auf 0,9 ng/ml nach 90 Minuten. Anschließend fiel die FSH-Konzentration bis zur 240. Minute wieder auf einen Endwert von 0,4 ng/ml ab. Die FSH-Reaktion des Patienten Sch.A. war mit der von Gesunden vergleichbar. Die basale Hormonkonzentration stieg von 2,0 auf 2,8 ng/ml nach 20 Minuten an und fiel bis zur 240. Minute wieder auf 2,1 ng/ml Serum ab.

Für die ungenügende Gesamtreaktion wurden bei den Patienten

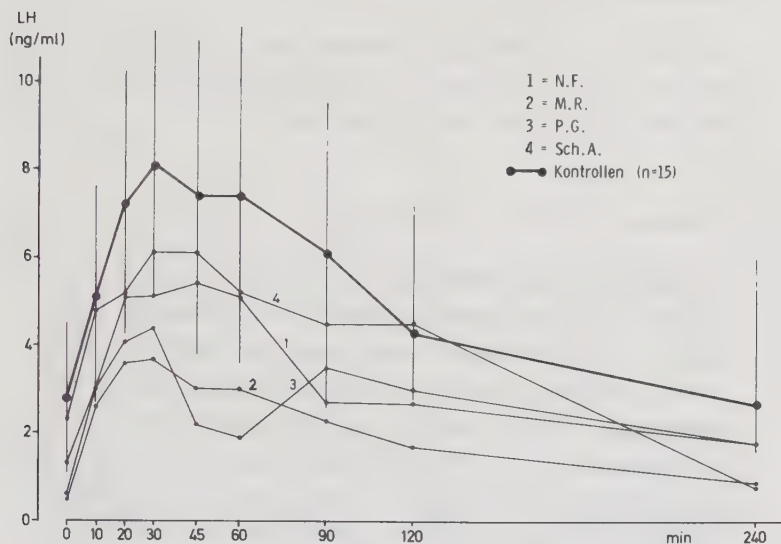


Abb. 32:

LH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 4 Patienten mit Pubertas tarda. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (0, 10, 20, 30, 45, 60 und 90 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (120 und 240 min.) des Kontrollkollektivs.

N.F., M.R. und P.G. lediglich Flächen von 6,0, 24,0 und 46,75 Flächeneinheiten ermittelt. Die Reaktionsfläche des Patienten Sch. A. entsprach mit 71,12 Flächeneinheiten der von gesunden Personen.

Das Verhalten der FSH-Sekretionsdynamik ist der Abb. 33 und der Tab. 35 zu entnehmen. Die Reaktionsflächen sind in der Abb. 36 und in der Tab. 39 dargestellt.

2.4.4. Verhalten der HGH-Konzentrationen

Die insulininduzierte Hypoglykämie mit Blutzuckerwerten von 32,0 bzw. 23,0 mg/100 ml bewirkte bei den Patienten N.F. und M.R. nur einen ungenügenden Anstieg der HGH-Konzentrationen von basal 0,3 auf 4,9 und 9,3 ng/ml nach 60 bzw. 45 Minuten. Auch die Wachstumshormonkonzentration des Patienten P.G. stieg bis zur 45. Minute nur ungenügend von 0,3 auf 11,0 ng/ml Serum an. Der Hypoglykämiereiz war bei ihm mit einem Blutzuckerwert von 63 mg/100 ml nicht sehr ausgeprägt. Die Blutzuckerkonzentration des Patienten Sch. A. fiel dagegen auf 9 mg/100 ml Serum ab. Es kam zu einem reaktiven Anstieg der HGH-Konzentration von 0,3 auf 16,2 ng/ml nach 90 Minuten. Anschließend fielen die Hormonkonzentrationen wieder ab. Die nach 240 Minuten gemessenen Endwerte der 4 Patienten lagen zwischen 0,2 und 0,7 ng/ml Serum.

Das anhand der Reaktionsflächen ermittelte quantitative Ausmaß der HGH-Sekretion entsprach bei Patient Sch. A. mit 1 923,50 Flächeneinheiten demdes Normalkollektivs. Die Reaktionsfläche des Patienten M.R. lag mit 1 152,25 Flächeneinheiten im unteren Normalbereich. Bei den Patienten N.F. und P.G. betrug das

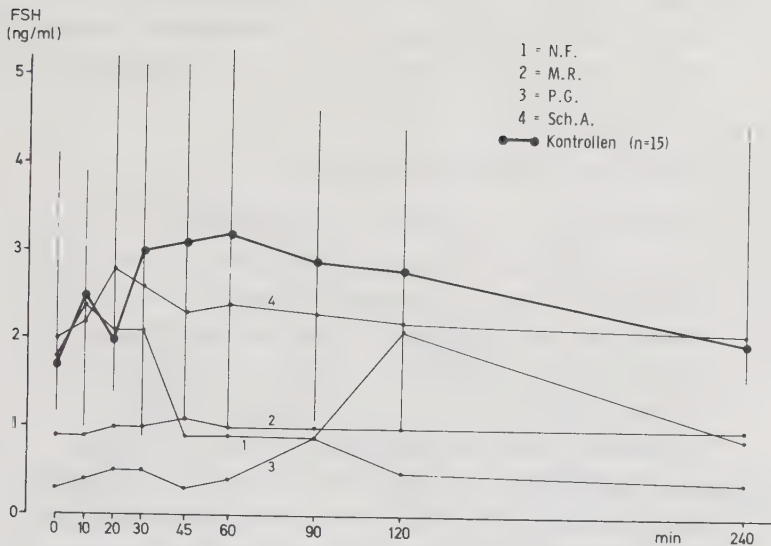


Abb. 33:

FSH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 4 Patienten mit Pubertas tarda. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (10, 30, 45, 60, 90 und 120 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (0, 20 und 240 min.) des Kontrollkollektivs.

quantitative Ausmaß der HGH-Sekretion lediglich 754,8 bzw. 555,25 Flächeneinheiten.

Das Verhalten der Blutzuckerkonzentrationen ist in der Tab. 36 wiedergegeben. Die HGH-Sekretionsdynamik geht aus der Abb. 34 und der Tab. 37 hervor. Die Darstellung der Reaktionsflächen ist der Abb. 36 und der Tab. 39 zu entnehmen.

2.4.5. Verhalten der Cortisolkonzentrationen

Die adrenocorticotrope Hypophysenvorderlappenfunktion war bei keinem der 4 Patienten herabgesetzt. Die basalen Cortisolkonzentrationen lagen zwischen 5,5 und 17,0 mcg/100 ml Serum. Der Hypoglykämieerz bewirkte bei den Patienten N.F., M.R. und Sch. A. einen Anstieg der Hormonspiegel auf 24,5, 36,8 und 37,8 mcg/100 ml zwischen der 45. und 90. Minute. Anschließend fielen die Cortisolkonzentrationen wieder ab. Nach 240 Minuten wurden Endwerte von 9,2, 6,3 und 7,0 mcg/100 ml gemessen. Bei Patient P.G., dessen Blutzuckerwerte nur auf 63 mg/100 ml abgefallen waren, stieg die Cortisolkonzentration auf 28,0 mcg/100 ml in der 45. Minute an. Anschließend fiel sie rasch ab und lag bereits in der 90. Minute wieder unter der Ausgangskonzentration. Der nach 240 Minuten gemessene Endwert betrug 9,2 mcg/100 ml Serum.

Das quantitative Ausmaß der Cortisolsekretion war bei Patient P.G. mit einer Reaktionsfläche von 472,5 Flächeneinheiten vermindert. Bei den Patienten N.F., M.R. und Sch. A. entsprach es mit Reaktionsflächen von 2028,0, 2395,0 und 3207,5 Flächeneinheiten dem von gesunden Personen.

Die Cortisolsekretionsdynamik ist der Abb. 35 und der Tab. 38 zu entnehmen. Die Reaktionsflächen sind in der Abb. 36 und in Tab.

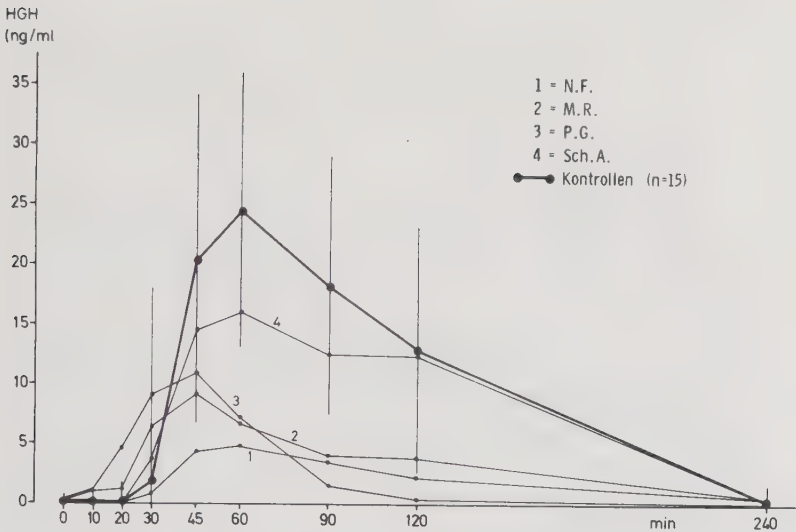


Abb. 34:

GHG-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 4 Patienten mit Pubertas tarda. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (45, 60, 90 und 120 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (0, 10, 20, 30 und 240 min.) des Kontrollkollektivs.

39 dargestellt.

2.4.6. Trijodthyronin (T_3), Thyroxin (T_4), Testosteron

Die Serumkonzentrationen der Schilddrüsenhormone waren bei keinem der 4 Patienten vermindert. Die T_3 -Werte lagen zwischen 114 und 170 ng/100 ml, die T_4 -Werte zwischen 5,6 und 9,6 mcg/100 ml Serum.

Die Testosteronkonzentrationen waren mit je 1,0 ng/ml Serum bei den Patienten N.F., M.R. und P.G. erniedrigt. Patient Sch.A. wies mit 7,2 ng/ml einen normalen Testosteronwert auf.

Die T_3 -, T_4 - und Testosteronkonzentrationen der 4 Patienten sind in der Tab. 40 wiedergegeben.

2.5. Sonderformen

2.5.1. Verhalten der TSH-Konzentrationen

Die TSH-Sekretion des Patienten D.R. mit Pseudopubertas præcox war mit der des Normalkollektivs vergleichbar. Die TSH-Konzentration stieg durch die kombinierte Stimulation von basal 0,8 auf 2,7 ng/ml nach 30 Minuten an und fiel anschließend bis zur 240. Minute wieder auf einen Endwert von 0,6 ng/ml ab. Das anhand der Reaktionsfläche ermittelte quantitative Ausmaß der TSH-Sekretion betrug 189,45 Flächeneinheiten.

Bei Patient W.A. mit Kallmann-Syndrom fand sich mit 1,7 ng/ml

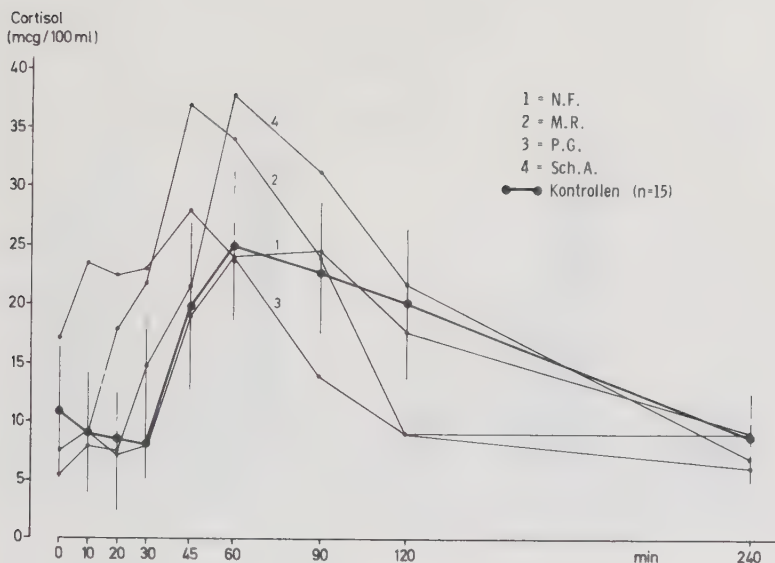


Abb. 35:

Cortisolkonzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 4 Patienten mit Pubertas tarda. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (0, 10, 45, 60, 90, 120 und 240 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (20 und 30 min.) des Kontrollkollektivs.

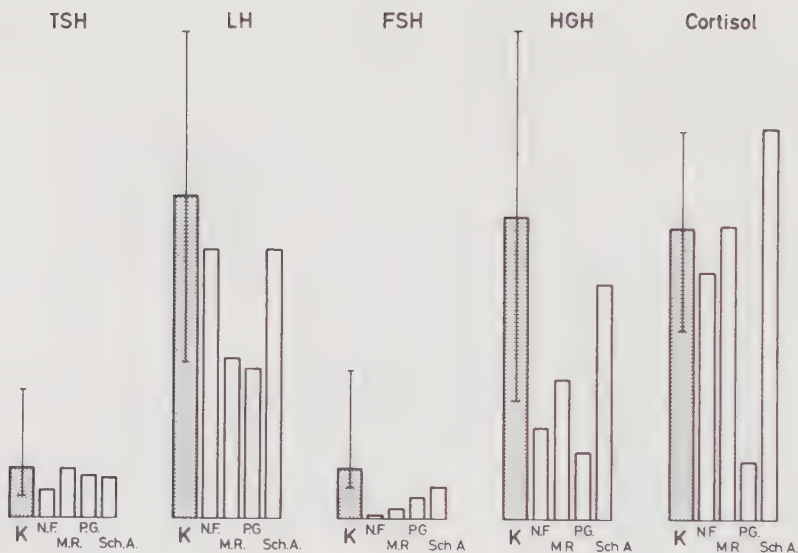


Abb. 36:

Korrigierte Reaktionsflächen von TSH, LH, FSH, HGH und Cortisol nach kombinierter Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 4 Patienten mit Pubertas tarda. Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (LH, HGH und Cortisol) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (TSH und FSH) des Kontrollkollektivs (K, n = 15).

Serum ein leicht erhöhter TSH-Ausgangswert. Die Stimulation bewirkte nur einen geringfügigen weiteren Anstieg auf 2,0 ng/ml nach 10 Minuten. Anschließend fiel die Hormonkonzentration ab, stieg in der 120. Minute wieder auf 1,8 ng/ml an und erreichte nach 240 Minuten einen Endwert von 1,2 ng/ml Serum. Das quantitative Ausmaß der TSH-Sekretion war mit einer Reaktionsfläche von 7,25 Flächeneinheiten herabgesetzt.

Das Verhalten der Sekretionsdynamik geht aus der Abb. 37 und der Tab. 41 hervor. Die Reaktionsflächen sind der Abb. 42 und der Tab. 47 zu entnehmen.

2.5.2. Verhalten der LH-Konzentrationen

Die basale LH-Konzentration des Patienten D.R. mit Pseudopubertas praecox betrug 1,5 ng/ml Serum. Die kombinierte Stimulation bewirkte einen nicht ganz ausreichenden Anstieg der Hormonkonzentration auf 4,5 ng/ml nach 30 Minuten. Anschließend fielen die LH-Werte wieder ab. Der nach 240 Minuten gemessene Endwert betrug 1,6 ng/ml. Die LH-Reaktionsfläche war mit 291,25 Flächeneinheiten vermindert.

Bei Patient W.A. mit Kallmann-Syndrom blieb der Stimulations-effekt aus. Die LH-Konzentration fiel von basal 0,7 ng/ml kontinuierlich ab und lag ab der 120. Minute unter der Nachweisgrenze. Dementsprechend wurde lediglich eine Reaktionsfläche von 0,22 Flächeneinheiten ermittelt.

Die Abb. 38 und die Tab. 42 zeigen das Verhalten der LH-Sekretionsdynamik. Die Darstellung der Reaktionsflächen kann der Abb. 42 und der Tab. 47 entnommen werden.

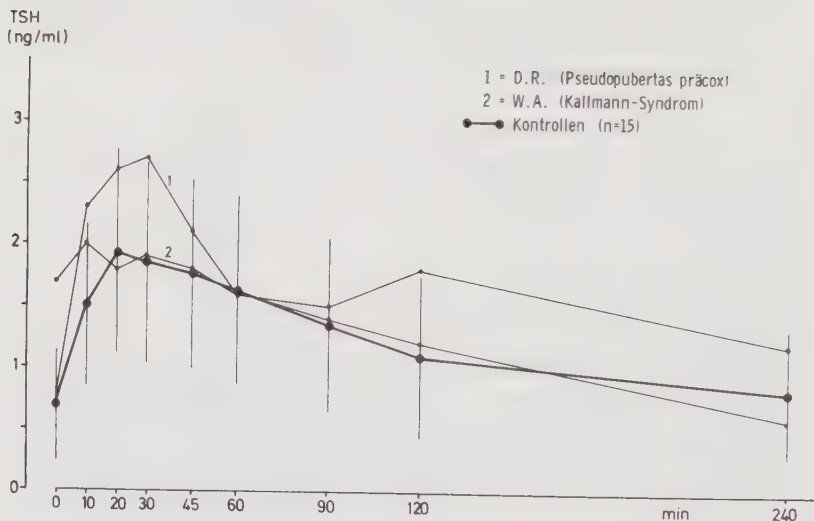


Abb. 37:

TSH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 2 Patienten mit Sonderformen endokriner Funktionsstörungen (Pseudopubertas praecox und Kallmann-Syndrom). Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung des Kontrollkollektivs.

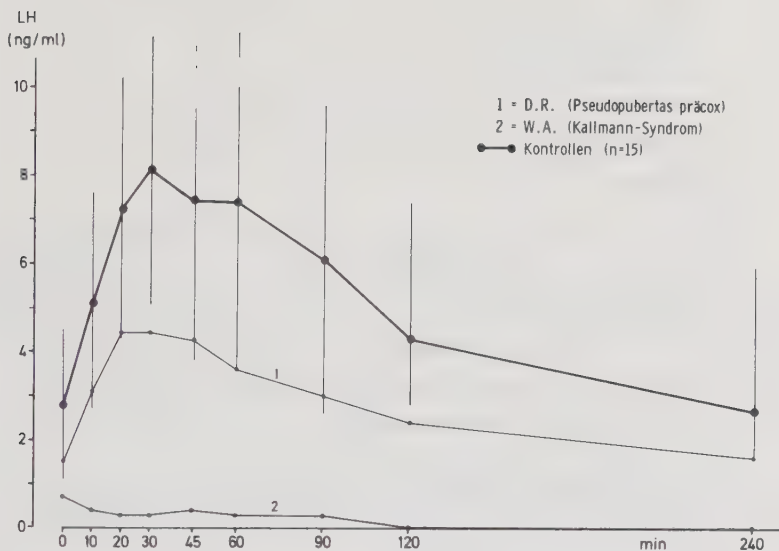


Abb. 38:

LH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 2 Patienten mit Sonderformen endokriner Funktionsstörungen (Pseudopubertas praecox und Kallmann-Syndrom). Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (0, 10, 20, 30, 45, 60 und 90 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (120 und 240 min.) des Kontrollkollektivs.

2.5.3. Verhalten der FSH-Konzentrationen

Die FSH-Sekretion des Patienten D.R. mit Pseudopubertas präcox war nicht herabgesetzt. Unter dem Einfluß der kombinierten Stimulation stieg die Hormonkonzentration bis zur 120. Minute von basal 1,3 auf 2,8 ng/ml Serum an. Anschließend fiel sie wieder auf einen Endwert von 1,5 ng/ml nach 240 Minuten ab. Die FSH-Reaktionsfläche betrug 123,25 Flächeneinheiten.

Bei Patient W.A. mit Kallmann-Syndrom stieg die FSH-Konzentration von basal nicht nachweisbaren Werten nur auf 0,5 ng/ml nach 90 und 120 Minuten an. Bis zur 240. Minute war sie wieder auf 0,3 ng/ml Serum abgefallen. Das anhand der Reaktionsflächen ermittelte quantitative Ausmaß der FSH-Sekretion betrug trotz erniedrigter Serumkonzentrationen 90,5 Flächeneinheiten.

Das Verhalten der FSH-Sekretionsdynamik geht aus der Abb. 39 und der Tab. 43 hervor. Die Reaktionsflächen sind der Abb. 42 und der Tab. 47 zu entnehmen.

2.5.4. Verhalten der HGH-Konzentrationen

Die basale HGH-Konzentration des Patienten D.R. mit Pseudopubertas präcox betrug 0,2 ng/ml Serum. Die mit einem Blutzuckerwert von 23 mg/100 ml ausgeprägte Hypoglykämie bewirkte einen nur ungenügenden Anstieg auf 9,5 ng/ml in der 45. Minute. Anschließend fiel die HGH-Konzentration bis zur 240. Minute auf einen Endwert von 0,4 ng/ml ab. Das quantitative Ausmaß der HGH-Sekretion war mit einer Reaktionsfläche von 380,62 Flächeneinheiten vermindert.

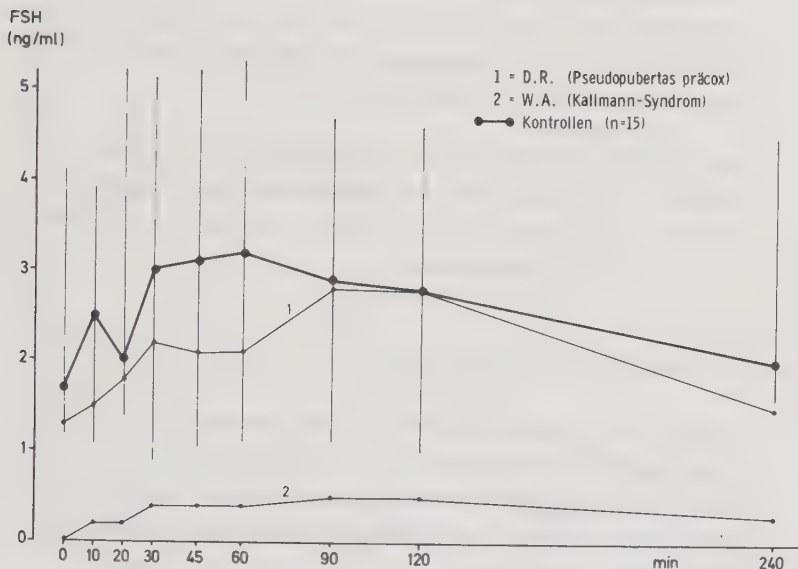


Abb. 39:

FSH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 2 Patienten mit Sonderformen endokriner Funktionsstörungen (Pseudopubertas praecox und Kallmann-Syndrom). Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (10, 30, 45, 60, 90 und 120 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (0, 20 und 240 min.) des Kontrollkollektivs.

Bei Patient W. A. mit Kallmann-Syndrom stieg die HGH-Konzentration trotz des mit einem Blutzuckerwert von 32 mg/100 ml ausreichenden Hypoglykämieereizes nur auf 5,6 ng/ml nach 90 Minuten an. Bis zur 240. Minute war sie wieder auf den Endwert von 0,4 ng/ml abgefallen. Die HGH-Reaktionsfläche betrug lediglich 497,25 Flächeneinheiten.

Das Verhalten der Blutzuckerkonzentrationen geht aus der Tab. 44 hervor. Abb. 40 und die Tab. 45 zeigen die HGH-Sekretionsdynamik. Die Darstellung der Reaktionsflächen ist der Abb. 42 und der Tab. 47 zu entnehmen.

2.5.5. Verhalten der Cortisolkonzentrationen

Die Cortisol-Ausgangskonzentration des Patienten D. R. mit Pseudopubertas präcox war mit 27,5 mcg/100 ml Serum erhöht. Der hypoglykämiebedingte Stimulationseffekt blieb aus. Die Hormonkonzentrationen bewegten sich zwischen der 10. und 240. Minute um den Wert von 22,0 mcg/100 ml. Lediglich in der 45. und 120. Minute des Versuchs wurden Cortisolkonzentrationen von 26,8 bzw. 16,5 mcg/100 ml gemessen. Aufgrund des fehlenden Stimulationseffektes war das quantitative Ausmaß der Cortisolsekretion mit einer Reaktionsfläche von 126,0 Flächeneinheiten herabgesetzt.

Die Cortisolsekretion des Patienten W. A. mit Kallmann-Syndrom unterschied sich nicht von der gesunder Personen. Die Hormonkonzentration stieg bis zur 60. Minute von basal 19,0 auf 32,5 mcg/100 ml Serum an. Anschließend fiel sie bis zur 240. Minute auf einen Endwert von 14,5 mcg/100 ml ab. Die Reaktionsfläche betrug 2706,25 Flächeneinheiten.

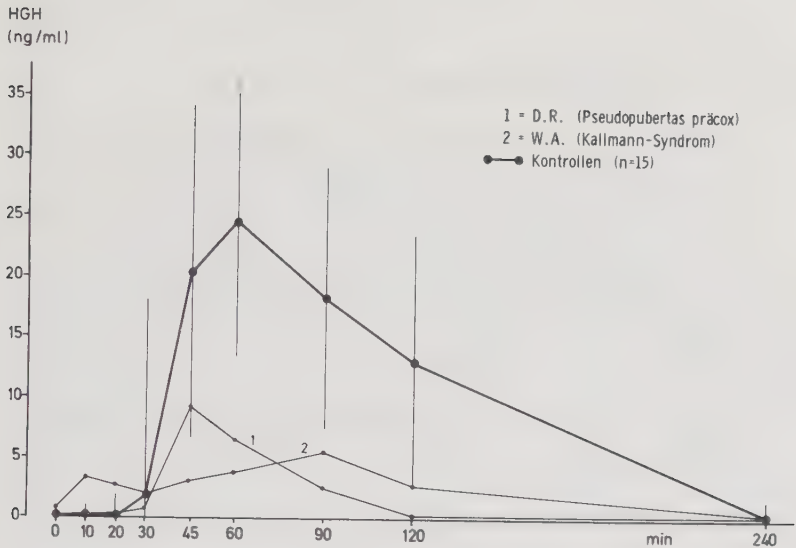


Abb. 40:

HGH-Konzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 2 Patienten mit Sonderformen endokriner Funktionsstörungen (Pseudopubertas praecox und Kallmann-Syndrom). Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (45, 60, 90 und 120 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (0, 10, 20, 30 und 240 min.) des Kontrollkollektivs.

Das Verhalten der Cortisolsekretionsdynamik geht aus der Abb. 41 und der Tab. 46 hervor. Die Reaktionsflächen sind der Abb. 42 und der Tab. 47 zu entnehmen.

2.5.6. Trijodthyronin (T_3), Thyroxin (T_4), Testosteron

Die T_3 -, T_4 - und Testosteron-Konzentrationen des Patienten D.R. mit Pseudopubertas präcox lagen mit Werten von 165 ng/100 ml, 5,4 mcg/100 ml und 7,8 ng/ml im Normbereich.

Die Schilddrüsenhormonkonzentrationen des Patienten W.A. mit Kallmann-Syndrom betrugen 180 ng/100 ml (T_3) und 3,3 mcg/100 ml (T_4). Die Testosteronkonzentration war mit einem Wert von 1,6 ng/ml erniedrigt.

Die Einzelwerte der beiden Patienten sind in der Tab. 48 wiedergegeben.

3. Nebenwirkungen

Während der intravenösen Injektion der stimulierenden Hormone gaben 10 der 15 gesunden Probanden und 7 der 23 Patienten Mißempfindungen wie leichte Übelkeit, Hitzegefühl und Harndrang an, die bis zu einer Minute anhielten. Nach Beobachtung verschiedener Untersucher sind sie auf das synthetische TRH zurückzuführen (34, 35, 37, 40, 54, 83, 89, 106).

Etwa 20 Minuten nach Versuchsbeginn setzte bei allen Kontrollpersonen und bei 18 der 23 Patienten eine ausgeprägte hypoglykämische Symptomatik mit leichtem Anstieg der Pulsfrequenz, Wärmegefühl, Sehstörungen, extremer Müdigkeit, Schweißaus-

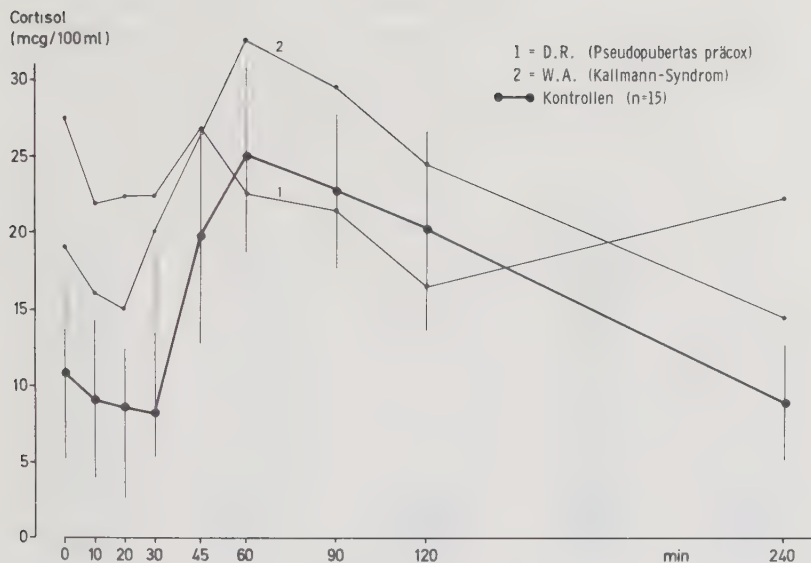


Abb. 41:

Cortisolkonzentrationen unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 2 Patienten mit Sonderformen endokriner Funktionsstörungen (Pseudopubertas praecox und Kallmann-Syndrom). Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (0, 10, 45, 60, 90, 120 und 240 min.) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (20 und 30 min.) des Kontrollkollektivs.

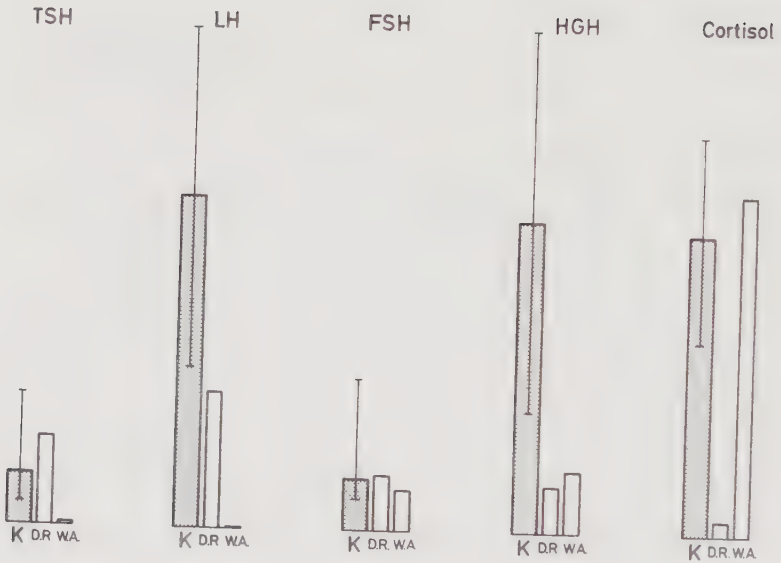


Abb. 42:

Korrigierte Reaktionsflächen von TSH, LH, FSH, HGH und Cortisol nach kombinierter Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 2 Patienten mit Sonderformen endokriner Funktionsstörungen (Pseudopubertas praecox und Kallmann-Syndrom). Angegeben sind die Einzelwerte der Patienten sowie die Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung (LH, HGH und Cortisol) bzw. die Mediane mit 1. und 9. Dezil (TSH und FSH) des Kontrollkollektivs (K, $n = 15$).

bruch und anschließendem Kältegefühl ein. Die Symptome besserten sich nach 30 Minuten, eine leichte Müdigkeit bestand weiterhin. 5 Patienten empfanden nur Müdigkeit. Bei ihnen waren die Blutzuckerkonzentrationen nicht unter 40 mg/100 ml Serum abgefallen.

Blutdruck und Atmung blieben während der gesamten Versuchsdauer unbeeinflusst.

Diskussion

Durch die kombinierte Anwendung von Insulinhypoglykämie und Releasinghormonen ist es möglich geworden, das sekretorische Verhalten der Hypophysenvorderlappenhormone mit geringem Zeitaufwand zu untersuchen. Verschiedene Arbeitsgruppen konnten nachweisen, daß das Verhalten der Hormonfreisetzung bei getrennter und kombinierter Anwendung dieser Provokationsmethoden sekretionsdynamisch und quantitativ weitgehend identisch ist (26, 37, 60, 74, 106, 113, 116). Somit war die Voraussetzung gegeben, die Vorteile eines solchen Kombinationsverfahrens auch für klinische Zwecke zu nutzen. Im folgenden sollen die Erfahrungen mit dem TRH-LH/FSH-RH-Insulinhypoglykämietest bei Patienten mit verschiedenen hypophysären Erkrankungen diskutiert werden.

1. Hypophysentumoren

Der Patient W.J., bei dem die histologische Untersuchung des Hypophysentumors ein chromophobes Adenom ergab, wurde lediglich präoperativ untersucht. In Übereinstimmung mit anderen Autoren (4, 23, 60, 66, 77, 78, 96, 111) zeigte sich, daß die Sekretion des Wachstumshormons im Vergleich zu Gesunden deutlich vermindert war. Der gleichzeitig erwartete komplette Ausfall der gonadotropen Funktion lag hingegen nicht vor. Im Gegensatz zu den Untersuchungsergebnissen von Wiegelmann (111) wurde lediglich ein isoliertes LH-Defizit festgestellt. Die FSH-Sekretion entsprach hingegen dem sekretorischen Potential gesunder Männer im Alter von mehr als 50 Jahren. Bei fehlenden Anzeichen für eine primäre Störung der Gonadenfunktion lassen sich die insgesamt höheren FSH-Kon-

zentrationen dieser Altersstufe am ehesten mit der in diesem Lebensalter nachlassenden Spermienproduktion erklären, die bei intaktem Feed-back-System zu einer reaktiven Erhöhung der FSH-Werte führen soll. Eine negative Korrelation zwischen Serum-FSH-Konzentrationen und Spermienzahl wird von Wagner (102) für Patienten mit primärem Hypogonadismus beschrieben.

Die bei dem Patienten W.J. gleichzeitig nachgewiesene Verminderung der ACTH- und TSH-Sekretion läßt sich nur bei einem Teil der Patienten mit chromophobem Hypophysenadenom nachweisen (60, 62, 87, 111). Kennzeichnend für die TSH-Sekretionsdynamik des Patienten W.J. war der bis zur 60. Minute deutlich verzögerte Anstieg der Hormonkonzentrationen. Diese Beobachtung stimmt mit den Ergebnissen von Hall (36) überein, der eine Stunde nach Stimulationsbeginn höhere Werte beobachtete als zu den vorausgegangenen Versuchszeitpunkten. Bei Gesunden ist das Maximum der TSH- und auch das der LH-Sekretion zwischen der 15. und 30. Minute zu erwarten (8, 9, 22, 35, 45, 54, 55, 56, 75, 76, 97, 106, 117, 118). Von verschiedenen Autoren wird die Auffassung vertreten, daß ein verzögerter TSH-Anstieg auf eine hypothalamische Läsion hinweist (9, 36, 85, 87, 117, 119). Hierfür spricht vor allem die im Normbereich liegende TSH-Reaktionsfläche, die unabhängig von einer zeitgerechten oder einer verzögerten Sekretion die Fähigkeit der Hypophyse kennzeichnet, gespeichertes oder neu synthetisiertes Hormon nach vorausgegangener Stimulation in ausreichender Menge abzugeben. Die Annahme einer hypothalamischen Schädigung wurde bei dem Patienten W.J. durch das intraoperativ festgestellte supraselläre Tumorstadium gestützt.

Der Patient D.E., bei dem ein eosinophiles und der Patient W.H., bei dem ein chromophobes Adenom gefunden wurde, konnten sowohl prä- als auch postoperativ untersucht werden.

Der bei dem Patienten W. H. präoperativ nachgewiesene Ausfall der Hypophysenfunktion war mit dem des Patienten W. J. vergleichbar. Die Messung der HGH-, LH-, ACTH- und Cortisol-Sekretion ergab ein deutliches Hormondefizit. Die FSH-Sekretion war hingegen mit der von Gesunden vergleichbar. Wiederum fiel das sekretionsdynamische Merkmal des verzögerten TSH-Anstiegs auf. Das intraoperativ gefundene supraselläre Tumorwachstum läßt auch in diesem Falle an eine hypothalamische Störgrößenlokalisation denken. Mit Ausnahme einer weitgehend intakten FSH-Sekretion ergab sich bei dem Patienten W. H. nach Durchführung der Operation das Bild einer hochgradig eingeschränkten Hypophysenvorderlappenfunktion. Dieser Befund stimmt mit den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen überein (9, 83, 85, 87, 119).

Bei dem Patienten D. E. mit dem klinischen Befund einer Akromegalie und dem histologisch nachgewiesenen eosinophilen Adenom zeigte sich in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen vor der Operation kein meßbarer Abfall der gonadotropen (2, 61, 95, 97, 111) und der thyreotropen Funktion (36, 41, 50, 54, 84, 90, 103). Die basal registrierte HGH-Konzentration war erwartungsgemäß erhöht. Die nach dem provozierten Abfall der Glukosekonzentration auf das Doppelte der Ausgangsposition angestiegene Hormonkonzentration spricht für ein dynamisches Verhalten der HGH-Sekretion. Eine Sekretionsstarre, wie sie bei absoluter Autonomie eines hormonproduzierenden Tumors zu erwarten wäre, lag bei dem untersuchten Patienten D. E. nicht vor. Das Ergebnis der weitgehend gleichbleibenden Cortisol-Konzentrationen muß aufgrund der nicht vollständig ausreichenden Insulinhypoglykämie mit Vorbehalt interpretiert werden. Bethge (10), Labhart (62) und Yalow (115) vertreten zwar die Auffassung, daß nur Blutzuckersenkungen unter 45 mg/100 ml eine genügend intensive stimulierende Wirkung entfalten, aufgrund der Tatsache, daß

überhaupt keine Reaktion zu verzeichnen war, müßte bei dem Patienten D. E. jedoch zumindest eine latente sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz angenommen werden.

Nach der operativen Entfernung des eosinophilen Adenoms fiel im Vergleich zum präoperativen Befund die geringere TSH-Stimulierbarkeit auf. Ein direkter Zusammenhang mit der chirurgischen Intervention liegt nahe. Bemerkenswert war das postoperative Verhalten der HGH-Sekretion, die sich quantitativ und sekretionsdynamisch mit der von Gesunden vergleichen läßt. Auch die Cortisol-Sekretion war nach der Operation mit der von gesunden Personen vergleichbar. Es wäre also denkbar, daß sich die präoperativ partiell verminderte ACTH-Sekretion durch die Entfernung des raumfordernden Prozesses wieder normalisiert hat. Ob die präoperative Funktionsminderung mit einer Druckatrophie ACTH-produzierender Zellen durch zunehmende Tumorexpansion erklärt werden kann, muß aufgrund des postoperativen Befundes durchaus in Betracht gezogen werden.

In Übereinstimmung mit den Untersuchungsergebnissen von Keller (58), Kley (60) und Solbach (97) war der postoperative Funktionsverlust bei den beiden Patienten D. E. und W. H. insgesamt stärker ausgeprägt. Da das sekretorische Restpotential nach einem operativen Eingriff im Einzelfall nie exakt vorausgesagt werden kann, ist es vor allem im Hinblick auf die notwendige Substitutionsbehandlung erforderlich, die betroffenen Patienten auch postoperativ zu untersuchen.

Bei den 4 lediglich postoperativ stimulierten Patienten bestätigte sich der bereits bei den beiden Patienten W. H. und D. E. gewonnene Eindruck, daß hormoninaktive Tumoren im allgemeinen stärker ausgeprägte Hormonausfälle verursachen. Bei dem Patienten K. H. entsprachen die Hypophysenfunktionen nach Exstirpation eines eosinophilen Adenoms denen von Gesunden. Die FSH-Konzentrationen waren dem Alter entsprechend erhöht (6, 67, 106). Bei den Patienten Sch. J. und P. F. hingegen, die wegen eines chromophoben Ade-

noms operiert werden mußten, waren die Hypophysenfunktionen hochgradig eingeschränkt. Ausgenommen war lediglich die FSH-Sekretion, die bei dem Patienten P.F. mit altersentsprechend höheren Werten einherging. Bei dem Patienten K.A., der wegen eines Craniopharyngeoms operiert wurde, war auch die FSH-Sekretion vermindert. Darüberhinaus lag gleichzeitig ein Diabetes insipidus vor.

Unter Berücksichtigung aller Befunde fanden sich in unterschiedlichem Ausmaß eingeschränkte Hypophysenfunktionen. Die Tumorexpansion scheint hierauf einen wesentlichen Einfluß zu haben. Die stärker ausgeprägten Hormonausfälle werden zumeist durch hormoninaktive Tumoren hervorgerufen. In erster Linie sind die somatotrope und gonadotrope Funktion betroffen (4, 21, 23, 60, 66, 77, 78, 96, 111, 112), weniger die thyreotrope und die adrenocorticotrope Funktion (60, 62, 87, 111). Das Gonadotropindefizit betrifft vor allem die LH-Sekretion, weniger die FSH-Sekretion, die in Übereinstimmung mit Mortimer (73) nur selten eingeschränkt ist.

Die Berechnung der Reaktionsflächen stellt für die Fragen der Diagnostik und der Therapie keine maßgebende zusätzliche Hilfe dar. Ein grundsätzliches Problem ist die Differenzierung zwischen normalen, verminderten und erhöhten Flächeninhalten. Da bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine Untersuchungen an größeren Kollektiven Stoffwechselgesunder vorliegen, können die an Patienten mit hypophysären Erkrankungen berechneten Flächenwerte nicht mit der erforderlichen Zuverlässigkeit interpretiert werden. Darüberhinaus ergibt sich die Schwierigkeit, daß die von verschiedenen Laboratorien ermittelten Resultate aufgrund der zum Teil un-

terschiedlichen Methoden und der noch immer verbesserungsbedürftigen Präzision nicht ohne weiteres vergleichbar sind. Für vergleichende Aussagen müßte gefordert werden, daß jede Arbeitsgruppe mit den zur Verfügung stehenden analytischen Verfahren an umfangreichen Kontrollkollektiven ihre eigenen Normalwerte ermittelt.

2. Hypophysenvorderlappeninsuffizienz mit Minderwuchs und Hypogonitalismus

4 Patienten dieser Gruppe lagen nach den Wachstumskurven von Tanner mit ihrer Körpergröße unter der 3 %-Perzentile (100), der Patient Sch. A., bei dem eine Therapie mit Wachstumshormon vorausgegangen war, lag mit einer Körpergröße von 162 cm nur knapp darüber. In jedem Falle war das klinische Bild durch sexuellen Infantilismus mit Hypogonitalismus und fehlenden sekundären Geschlechtsmerkmalen geprägt. Dementsprechend ergab die kombinierte Hypophysenstimulation mit TSH-LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie eine Störung der Gonadotropin- und HGH-Sekretion.

Bei dem Patienten S. H., der mit 17 Jahren der jüngste in dieser Gruppe war, konnte ein hypothalamisch-hypophysär bedingter Minderwuchs aufgrund des Testergebnisses ausgeschlossen werden. Das Ausmaß der Gonadotropin-Sekretion entsprach in Anlehnung an die Angaben von Franchimont (22) und Illig (45) der Initialphase einer normal ablaufenden Pubertätsentwicklung. Hierfür kennzeichnend ist der ausgeprägte Stimulationseffekt auf die LH-Sekretion bei knapp unter dem Normbereich von Erwachsenen liegenden Serumhormonkonzentrationen. Auch die FSH-Konzentrationen sind

in solchen Fällen mit denen von gesunden Erwachsenen vergleichbar. Dementsprechend lagen auch die Reaktionsflächen der gonadotropen Hormone im Normbereich. Es kann also in solchen Fällen davon ausgegangen werden, daß das sekretorische Potential der hypophysären Gonadotropine für einen normalen Pubertätsablauf ausreicht. Die bei dem Patienten S. H. gefundene unzureichende HGH-Reaktion ist mit der protrahiert einsetzenden Pubertätsentwicklung hinreichend erklärt. Der Befund entspricht auch den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen (18, 19, 25, 42, 46, 67, 70), die bei noch ausstehender Pubertät mit entsprechend niedrigen Testosteronkonzentrationen nur selten einen Anstieg der HGH-Konzentrationen auf mehr als 10 ng/ml beobachten konnten. Erst die während der Pubertät nachweisbaren höheren Testosteronwerte gehen mit einer stärkeren HGH-Freisetzung einher. Klinisches Korrelat der erhöhten Hormonaktivitäten ist der pubertäre Wachstumsschub. Gegen einen hypothalamisch-hypophysär bedingten Minderwuchs sprach auch der bei dem Patienten S. H. beobachtete Verlauf der Hypoglykämie. Es fehlte das charakteristische Zeichen der ausgeprägten Insulinempfindlichkeit mit einem verzögerten reaktiven Wiederanstieg der Glukosekonzentrationen nach Erreichen des hypoglykämischen Nadirs (12, 13, 111).

Die Körpergröße des Patienten S. H. entsprach mit 156 cm nach den Angaben von Tanner (100) der eines 13 - 14 Jährigen. Somit mußte am ehesten eine verzögerte Pubertätsentwicklung in Betracht gezogen werden. Eine konstitutionelle Entwicklungsverzögerung als häufigste Form der Pubertas tarda (14) lag hingegen nicht vor, da das Skelettalter nicht gleichzeitig mit der Körpergröße und der Sexualentwicklung retardiert war.

Darüberhinaus fielen bei dem Patienten S. H. trotz der normalen T_3 - und T_4 -Konzentrationen erniedrigte basale TSH-Werte auf,

die jedoch prompt auf die Stimulation mit dem Releasing-Hormon TRH reagierten. Die Reaktionsflächen lagen hierbei im Normbereich. Als Ursache der niedrigen basalen TSH-Konzentrationen muß eine latente, durch hypothalamischen TRH-Mangel bedingte, sekundäre Hypothyreose diskutiert werden, die durch exogenes TRH ausreichend stimulierbar ist (83, 85, 87, 117, 119).

Als weitere Möglichkeit käme ein verändertes Schwellenverhalten hypophysärer Rezeptoren in Betracht, die bereits bei einem geringen, noch im sogenannten Normbereich liegenden Konzentrationsanstieg der Schilddrüsenhormone mit einer Verringerung der TSH-Sekretion antworten. Interessant ist die Beobachtung von Snyder (94), der bei Gesunden nach vorausgegangener exogener Zufuhr von Thyroxin und Trijodthyronin trotz der noch im Normbereich liegenden T_3 - und T_4 -Serumkonzentrationen eine Abnahme der reaktiven TSH-Sekretion nachweisen konnte. Unabhängig von diesen Arbeitshypothesen ergibt sich die Frage, ob bei der derzeit noch ungenügenden Präzision basaler TSH-Messungen analytische Ursachen eine Rolle spielen.

Bei den beiden Patienten R. N. und G. A. lag aufgrund der klinischen Kriterien und den Resultaten der kombinierten Stimulation ein hypothalamisch-hypophysär bedingter Minderwuchs vor. Die hierfür geforderten Kriterien waren in beiden Fällen gegeben (12, 13, 14, 93, 111). Das Knochenalter war jeweils um 5 Jahre retardiert, die Körpergröße lag nach den Wachstumskurven von Tanner (100) unter der 3 %-Perzentile. Zudem lag eine ausgeprägte Insulinempfindlichkeit vor. Der reaktive Anstieg des Wachstumshormons blieb bei dem Patienten G. A. vollständig aus, bei dem Patienten R. N. war er erheblich vermindert. Die Gonadotropinsekretion war in Übereinstimmung mit den Befunden von Franchimont (22) und Illig (45) charakteristisch für den präpuberalen Entwick-

lungszustand, der durch bereits basal extrem niedrige und auch durch ungenügende reaktive Gonadotropinkonzentrationen gekennzeichnet ist. Dies zeigt sich in erster Linie am Beispiel der LH-Werte. Demgegenüber sind die FSH-Messungen aufgrund ihrer bereits bei Gesunden erheblichen Schwankungen für die Abgrenzung einer pathologisch verminderten Sekretion nur wenig geeignet (8, 56, 76, 91, 106).

Die bei dem Patienten G. A. stark verzögerte Freisetzung der Hypophysenhormone TSH, LH und FSH deutet nach Auffassung verschiedener Autoren auf eine primär hypothalamische Störung hin (9, 36, 85, 87, 117, 119). Angenommen wird ein sekundäres Inaktivitätsstadium hypophysärer Zellformationen, hervorgerufen durch mangelnde endogene Stimulation.

Die Patienten H. H. und Sch. A. können ebenfalls dem Krankheitsbild des hypothalamisch-hypophysären Minderwuchses zugeordnet werden. Alle hierfür geforderten Kriterien waren erfüllt. Bei dem Patienten H. H. fehlte lediglich die Retardierung des Knochenalters. Der unter Insulinhypoglykämie induzierte Anstieg des Wachstumshormons war jedoch hochgradig vermindert. Bei dem Patienten Sch. A. konnte keine meßbare Sekretion des Wachstumshormons nachgewiesen werden. Neben der somatotropen und gonadotropen Funktion war in beiden Fällen auch die adrenocorticotrope Funktion beeinträchtigt. Dies gilt nicht nur für die basalen Werte, sondern auch für den zu geringen reaktiven Anstieg, der 30 Minuten nach Stimulationsbeginn mindestens 7 mcg/100 ml betragen sollte. Der weitgehend ausbleibende oder fehlende Anstieg der Gonadotropine, wie er bei beiden Patienten zu beobachten war, spricht nach Ansicht verschiedener Untersucher für eine primär hypophysäre Schädigung (5, 69, 97, 118). Ein fehlender Stimulationseffekt wurde von Mortimer (73) auch bei isolierter hypothalamischer Schädigung beschrieben.

Bei dem Patienten Sch. A. fiel zusätzlich eine erhöhte TSH-Sekretion auf, die eigentlich als typischer Befund bei primärer Hypothyreose gewertet wird (15, 54, 79, 85, 87, 88, 89, 104, 105, 117). Die simultan gefundenen T_3 - und T_4 -Konzentrationen waren entsprechend erniedrigt, daher liegt die Annahme nahe, daß in diesem Falle die seltene Kombination zweier Störmechanismen vorliegt, die in einer primär verminderten Schilddrüsenfunktion und einer Einschränkung der gonadotropen, somatotropen und adrenocorticotropen Funktion ihren Ausdruck finden.

3. Hypophysenvorderlappeninsuffizienz ohne Minderwuchs

Das klinische Bild der Patienten war zum größten Teil durch das Gonadotropindefizit gekennzeichnet, das sich in 4 Fällen präpuberal manifestiert hatte und zum sexuellen Infantilismus mit Hypogonitalismus und fehlenden sekundären Geschlechtsmerkmalen, bei dem Patienten K. S. zusätzlich zu einem eunuchoiden Habitus geführt hatte. Beim Patienten M. M. hatte sich die endokrine Störung hingegen erst postpuberal manifestiert. 6 Jahre vor der klinischen Untersuchung waren Ejakulationsstörungen, Libidoverlust, Antriebsarmut sowie eine Gynäkomastie und abnormer Fettansatz an den Hüften aufgetreten. Die Serumtestosteronkonzentration lag mit 3,2 ng/ml im untersten Normbereich. Da die gleichzeitig bestimmten Gonadotropin-Konzentrationen unter basalen Bedingungen erniedrigt waren, konnte eine primäre Gonadeninsuffizienz weitgehend ausgeschlossen werden. Nach Stimulation mit LH/FSH-RH erreichten lediglich die FSH-Konzentrationen einen im untersten Normbereich liegenden Maximalwert. Die LH-Konzentrationen blieben demgegenüber unter den Werten gesunder Kontrollpersonen. Die gleichzeitig gemessenen, im unteren Normbereich liegenden Gonadotropinreaktionsflächen wiesen auf ein noch ausreichendes hypophysäres

Sekretionspotential hin, das zur Annahme eines hypothalamisch bedingten Hypogonadismus berechtigte. Für die zentrale Läsion sprach auch das klinische Bild mit Antriebsarmut und Libidoverlust. Thyreotrope und adrenocorticotrope Funktion waren bei dem Patienten M. M. nicht gestört. Ob die im unteren Normbereich liegende HGH-Antwort bereits Ausdruck einer beginnenden Unterfunktion ist, ließe sich allenfalls durch Verlaufskontrollen sichern. Auffällig war die ausgeprägte Insulinempfindlichkeit, wie sie von Bierich (12, 13) und Wiegelmann (111) auch für Jugendliche mit einem hypothalamisch-hypophysär bedingten Minderwuchs beschrieben wurde.

Bei dem 15-jährigen Patienten G. R. zeigte sich neben dem klinischen Bild des sexuellen Infantilismus ein linksseitiger Kryptorchismus und eine rechtsseitige Hodenhypoplasie. Das Knochenalter war bei ihm als einzigem dieser Gruppe um 1,5 Jahre retardiert. Somit wäre differentialdiagnostisch auch eine verzögerte Pubertätsentwicklung in Frage gekommen. Die Ergebnisse der kombinierten Stimulation sprachen jedoch dagegen. In Übereinstimmung mit den Beobachtungen anderer Untersucher (5, 69, 97, 118) sprach vor allem die ausbleibende LH-Reaktion für eine organisch fixierte, primär hypophysäre Störung. Die deutlich verminderte HGH-Reaktion wird von Illig (47) und Wiegelmann (111) mit gleichzeitig zu niedrigen Testosteronkonzentrationen in Zusammenhang gebracht, wohl vor allem deshalb, weil kein Minderwuchs bestand, das Knochenalter noch retardiert war und somit ein sogenannter präpuberaler Entwicklungszustand vorlag. Eine zuverlässigere Aussage wäre in einem solchen Falle durch Wiederholung der Insulinhypoglykämie nach vorausgegangener Testosteronsubstitution möglich (46, 47, 111). Würde sich bei dieser Untersuchung ein normales Verhalten

der HGH-Sekretion zeigen, entspräche das Krankheitsbild dem "Idiopathischen Eunuchoidismus" (5) bzw. dem Bild des "isolated pituitary gonadotrophin deficiency" nach Marshall (69). Die thyreotrope und adrenocorticotrope Funktion waren bei dem Patienten intakt.

Bei dem ebenfalls 15-jährigen Patienten B.R. war aufgrund der hypophysären Hormonreaktionen eine verzögerte Pubertätsentwicklung anzunehmen. Insbesondere gilt der ausgeprägte Anstieg der LH-Konzentrationen, der den unteren Normbereich von erwachsenen Männern erreicht, nach Franchimont (22) und Illig (45) als typisch für ein frühpubertäres Entwicklungsstadium. Auch der ungenügende Anstieg der HGH-Sekretion ist für eine noch nicht abgeschlossene Pubertätsentwicklung charakteristisch (47, 111). Wie bereits erwähnt, wird dieses Phänomen mit den zu niedrigen Testosteronkonzentrationen in Zusammenhang gebracht. Eine weitere Ursache der verminderten HGH-Freisetzung könnte die gleichzeitig bei dem Patienten bestehende Adipositas sein, die nach Auffassung von Pfeiffer (82) und von Werder (110) eine direkt hemmende Wirkung auf die HGH-Sekretion hat und andererseits aufgrund ihrer diabetogenen Potenz den geringeren Abfall der Glukosekonzentrationen erklärt (11, 82, 114). Der scheinbar geringgradig verminderten Cortisolreaktion lag bei dem Patienten der nicht vollständig ausreichende Abfall der Glukosekonzentration auf nur 62 mg/100 ml zugrunde. Eine pathologische Bedeutung kommt diesem Befund ebensowenig zu wie der niedrigen basalen TSH-Konzentration, die nach Stimulation ausreichend anstieg. Da die Konzentrationen der Schilddrüsenhormone im Normalbereich lagen, könnte der niedrige Basalwert auf einer niedrigen hypophy-

sären Reizschwelle beruhen, die aufgrund der Beobachtungen von Rothenbuchner (87) bereits bei normalen Schilddrüsenhormonkonzentrationen eine Suppression der TRH-induzierten TSH-Sekretion zur Folge haben kann.

Die Hypophysenvorderlappeninsuffizienz des Patienten K. H. betraf in erster Linie die gonadotrope und die somatotrope Funktion. Die LH-Sekretion war durch eine ausgeprägte Sekretionsstarre gekennzeichnet. Die Reaktionsfläche war dementsprechend vermindert. Die HGH-Sekretion blieb nach der Insulinhypoglykämie aus. Alle Werte lagen im untersten basalen Bereich. Dementsprechend war auch die Reaktionsfläche wieder vermindert. Die TSH-Konzentrationen, die unter basalen Meßbedingungen im Normbereich lagen, stiegen nach Verabreichung von TRH nur geringfügig an. Nach Auffassung verschiedener Autoren (5, 40, 54, 69, 88, 97, 104, 118) spricht das starre Verhalten der TSH- und LH-Sekretion für eine eingeschränkte sekretorische Kapazität. Auch die zu Versuchsende unter den Ausgangswerten liegenden Hormonkonzentrationen könnten mit einer Erschöpfungsreaktion hypophysärer Zellformationen interpretiert werden. Mortimer (73) ist jedoch der Ansicht, daß eine Abgrenzung von hypophysärem und hypothalamischem Hypogonadismus aufgrund von LH/FSH-RH-Stimulationen nicht möglich ist. Unter beiden Voraussetzungen könne eine Gonadotropinreaktion nachweisbar sein, aber auch fehlen. Becker (5) fordert für eine genauere Definition die wiederholte Stimulation mit LH/FSH-RH. Auffällig war die bei dem Patienten K. H. sehr stark ausgeprägte FSH-Reaktion, der offensichtlich eine dissoziierte Beeinträchtigung der gonadotropen Funktion zugrunde lag. Die erhöht gefundenen FSH-Werte könnten durchaus auch auf eine primäre Hodenparenchymschädigung hindeuten

(5, 45, 48, 97, 102, 118). Diese Auffassung wird durch die gegenüber der Norm vergrößerte FSH-Reaktionsfläche gestützt. Die zur richtigen Interpretation erforderliche Hodenbiopsie wurde verweigert.

Bei dem eunuchoiden Patienten K. S. ergaben sich Hinweise auf einen hypothalamisch bedingten Hypogonadismus. Nach der Stimulation mit LH/FSH-RH kam es erst ab der 90. Minute zu einem Anstieg der vorher nicht meßbaren bzw. extrem erniedrigten Konzentrationen. Das Sekretionsmaximum wurde erst nach 120 Minuten erreicht. Im Vergleich zu Gesunden ergab sich somit eine Verzögerung um 60 Minuten. Aus der Reaktionsflächenberechnung ging hervor, daß LH- und HGH-Antwort vermindert waren, wohingegen die FSH-Antwort im Bereich von Gesunden lag. Die bei diesem Hormon individuell sehr unterschiedlichen Reaktionen lassen keine eindeutige Abgrenzung zwischen normalem und pathologischem Sekretionsverhalten zu (8, 45, 56, 76, 91, 97, 113).

Das nach Stimulation verzögerte und zugleich verminderte Ansprechen der Gonadotropin- und HGH-Sekretion deutet auf eine verminderte hypophysäre Reaktionsbereitschaft hin, die Ausdruck einer mangelnden endogenen Stimulation sein dürfte und erst durch exogene Stimuli wieder zur Neuaufnahme der Hormonsynthese angeregt werden muß. Hornstein (43) konnte bei Patienten mit Kallmann-Syndrom einen protrahierten Ablauf der Gonadotropinsekretion beobachten. Seiner Auffassung nach spricht ein solches Verhalten für eine hypothalamische Störung.

Den bei dem Patienten K. S. basal erniedrigt gefundenen TSH-Konzentrationen, die unter Stimulation in den Normalbereich anstiegen, kann im Zusammenhang mit den normalen T_3 - und T_4 -Konzentrationen und den mit Gesunden vergleichbaren Reaktionsflächen kein

Krankheitswert zugemessen werden. Möglicherweise kommt auch in diesem Falle den bereits diskutierten Veränderungen im Feedback-System eine erklärende Bedeutung zu. Die adrenocorticotrope Funktion des Patienten war mit der von Gesunden vergleichbar.

4. Pubertas tarda

Die klinischen und labortechnischen Daten der 4 untersuchten Patienten stimmten mit den Kriterien überein, die Bierich (14) für die konstitutionelle Entwicklungsverzögerung als häufigste Form der Pubertas tarda fordert. Das Krankheitsbild ist gekennzeichnet durch die gleichzeitige Retardierung von Skeletalter und Wachstum. Die Sexualentwicklung ist verzögert. Nicht selten ist den Familienanamnesen der Betroffenen zu entnehmen, daß mindestens ein Elternteil eine ähnlich verzögerte Entwicklung mit verspätet einsetzender Pubertät angibt. Dies war auch bei den Patienten Sch. A. und N. F. der Fall.

Nach Stimulation mit LH/FSH-RH kam es zu einer deutlich erkennbaren Gonadotropinfreisetzung, die nur wenig unter der bei Erwachsenen nachweisbaren Reaktion lag. Die Ergebnisse stimmen mit den von Franchimont (22) und Illig (45) bei Pubertas tarda gefundenen Resultaten weitgehend überein. Die LH-Reaktionsflächen waren als Ausdruck der bereits vor der Pubertät funktionierenden Hypothalamus - Hypophysen - Gonaden-Achse nicht bzw. wie bei dem Patienten P. G. nur geringfügig vermindert. Die nach LH/FSH-RH-Stimulation stark variierende FSH-Reaktion, die bei 3 Patienten verminderte FSH-Flächen ergab, stimmt auch mit Beobachtungen von Franchimont (22) und Illig (45) überein.

Bei Knaben mit einsetzender Pubertät lassen sich zumeist höhere Gonadotropinkonzentrationen nachweisen als im präpuberalen Entwicklungsstadium. Dies scheint nicht nur für die basale, sondern auch für die stimulierte Hormonsekretion zuzutreffen (22, 45). Auch der Patient Sch. A., der die klinischen Merkmale der einsetzenden Pubertät aufwies, hatte im Gegensatz zu den drei anderen Patienten deutlich höhere LH- und FSH-Konzentrationen und darüber hinaus als einziger im Normbereich von Erwachsenen liegende Testosteronwerte.

Typisch für eine verspätet einsetzende Pubertätsentwicklung ist die von Illig (47) und Wiegelmann (111) nachgewiesene verminderte HGH-Reaktion. Die unter den Bedingungen der Insulinhypoglykämie erreichten maximalen HGH-Werte überschreiten in Zusammenhang mit der noch ausstehenden Sexualreifung fast nie den Wert von 10 ng/ml. Bei Jugendlichen mit zeitgerecht einsetzender Sexualreifung kommt es wahrscheinlich aufgrund der höheren Testosteronkonzentrationen zu einer wesentlich stärker ausgeprägten HGH-Reaktion. Der pubertäre Wachstumsschub läßt sich mit der höheren Sekretionsleistung erklären (18, 19, 25, 42, 46, 47, 70). Von den 4 Patienten mit Pubertas tarda zeigte lediglich der 18-jährige Patient Sch. A. mit einsetzender Pubertät eine normale HGH-Reaktion, der pubertäre Wachstumsschub und der Schluß der Epiphysenfugen standen jedoch zum Zeitpunkt der Untersuchung noch aus.

Bei keinem Patienten war die thyreotrope und adrenocorticotrope Funktion eingeschränkt. Die bei dem Patienten P. G. gering verminderte Cortisol-Reaktionsfläche muß als Folge einer ungenügenden Hypoglykämie-Reaktion, nicht aber als Folge einer verminder-

ten Sekretionsleistung interpretiert werden.

5. Sonderformen

Pseudopubertas praecox

Das Krankheitsbild war bei dem 18-jährigen Patienten D. R. seit dem 2. Lebensjahr bekannt. Die den Werten Erwachsener entsprechenden Testosteronkonzentrationen hatten zu einem vorzeitigen Epiphysenschluß mit einem daraus resultierenden Minderwuchs geführt. Da eine Gonadenreifung mit normaler Spermatogenese fehlte, wurde der Patient mit der Fragestellung eines hypogonadotropen Hypogonadismus kombiniert stimuliert. Hierbei ergab sich eine Gonadotropinsekretion, die nach Franchimont (22), Hornstein (43) und Illig (45) der Initialphase der Pubertät bei Gesunden entspricht: die LH-Konzentrationen zeigten einen ausgeprägten Stimulationseffekt und lagen während der gesamten Versuchsdauer an der Untergrenze des Normbereichs Erwachsener, die FSH-Reaktion verlief normal. Entsprechend war die LH-Reaktionsfläche lediglich geringfügig vermindert, die FSH-Fläche normal. Eine spontane Sexualreifung war also anzunehmen.

Die ungenügende HGH-Sekretion des Patienten läßt sich nicht wie bei Jugendlichen mit Pubertas tarda durch zu niedrige Testosteronkonzentrationen erklären, da die bei dem Patienten gemessenen Werte im oberen Normbereich Erwachsener lagen. Sie scheint vielmehr Folge der hohen und sich unter der Insulinhypoglykämie nur unwesentlich ändernden Cortisolkonzentrationen zu sein. Eine Hemmung der HGH-Sekretion durch exogenen oder endogenen Hypercortizismus ist bekannt (24, 31, 38, 101, 111).

Ätiologisch war die Diagnose bis zum Zeitpunkt der kombinierten Hypophysenvorderlappenstimulation, abgesehen vom operativen Ausschluß eines Nebennierenrinden-Prozesses, noch ungeklärt. Aufgrund des endokrinologischen Testergebnisses mußte an die Möglichkeit eines Leydig-Zell-Tumors gedacht werden. Nur selten kommt es bei solchen Prozessen zu einer malignen Entartung (99). Bei präpuberaler Manifestation wirkt der Tumor vorwiegend androgenisierend (99). Von Bayer (3), Engel (20) und Wegienka (108) wird für diese Tumorart auch eine vermehrte Bildung von Nebennierenrindensteroiden postuliert. Hiermit könnte die bei dem Patienten geringfügig erhöhte basale Cortisolsekretion erklärt werden. Die trotz Insulinhypoglykämie persistierenden Werte könnten ein Hinweis auf die Autonomie des Tumors sein. Weiterführende histologische Untersuchungen werden klären müssen, ob der Verdacht auf einen Leydig-Zell-Tumor gerechtfertigt ist.

Kallmann-Syndrom

Bei dem Patienten W. A. mit Kallmann-Syndrom, einer Sonderform des idiopathischen Eunuchoidismus mit kongenitaler Anosmie (52, 109), fand sich eine den Ergebnissen von Becker (5) und Hornstein (43) entsprechende typische Beeinträchtigung der Gonadotropinsekretion: niedrige LH-Konzentrationen, die unter der Stimulation nicht, und nicht nachweisbare FSH-Werte, die nur unwesentlich anstiegen. Die LH-Reaktionsfläche konnte mit 0,22 Flächeneinheiten vernachlässigt werden. Ein solches Ergebnis spricht zunächst für eine primär hypophysäre Störung, kann aber auch Ausdruck eines sekundären Inaktivitätsstadiums hypophysärer Zellformationen sein, das durch einmalige exogene Stimulation nicht durchbrochen

werden kann. Die FSH-Reaktionsfläche lag hingegen trotz des nur schwachen Anstieges von einem nicht meßbaren Basalwert im Normbereich. Dieses Ergebnis ist nicht sicher zu verwerten, da die FSH-Reaktion auch bei Gesunden erheblichen individuellen Schwankungen unterliegt (8, 45, 56, 76, 91, 97, 113), so daß eine sichere Unterscheidung zwischen normaler und verminderter Sekretionsleistung nur selten möglich ist.

Im Gegensatz zu Becker (5), Hornstein (43) und den eigenen Ergebnissen fanden Kley (59), Solbach (97) und Wiegelmann (111) schon nach einmaliger Stimulation einen deutlichen Anstieg der LH-Konzentrationen. Obwohl Mortimer (73) nach Stimulation einer relativ großen Patientengruppe mit synthetischem LH/FSH-RH zu der Ansicht kam, daß eine sichere Differenzierung zwischen sekundärem hypophysären und tertiärem hypothalamischen Hypogonadismus nicht möglich sei, zumal bei beiden Formen eine Gonadotropinantwort vorhanden sein wie auch fehlen könne, vertreten derzeit die meisten Autoren die Auffassung, daß dem Kallmann-Syndrom eine hypothalamische Störgrößenlokalisation zugrunde liegt.

Die bei dem Patienten unter Insulinhypoglykämie nachweisbare verzögerte subnormale HGH-Reaktion stimmt mit den von Wiegelmann (111) gefundenen Ergebnissen weitgehend überein. Ein hypothalamisch-hypophysär bedingtes HGH-Defizit scheint beim Kallmann-Syndrom nicht vorzuliegen. Dies geht vor allem aus Untersuchungen von Illig (46, 47) und Wiegelmann (111) hervor, die bei den betroffenen Patienten nach vorausgegangener Testosteronsubstitution bei Wiederholung der Insulinhypoglykämie eine normale HGH-Reaktion nachweisen konnten.

Thyreotrope und adrenocorticotrope Funktion waren trotz der geringfügig erhöhten basalen TSH-Konzentration nicht beeinträchtigt. Die TSH-Werte stiegen auf einen nicht erhöhten Maximalwert an. Dadurch ergab sich eine verminderte Reaktionsfläche. Dieser Befund deutet an, daß die TSH-Flächen ähnlich wie die FSH-Flächen keine sichere Unterscheidung zwischen normaler und eingeschränkter hypophysärer Sekretionskapazität zulassen. Da TSH wie auch FSH schon bei Gesunden im Vergleich zu LH, HGH oder Cortisol nur relativ wenig ansteigen, können kleinste Abweichungen vom Normalbereich Ursache einer "verminderten" Reaktionsfläche und damit einer "eingeschränkten" Sekretionskapazität sein.

Es ist derzeit noch außerordentlich schwierig, für die verschiedenen radioimmunologischen Methoden sogenannte Normalbereiche für Hypophysenvorderlappen-Hormone anzugeben. Ursache dieses Tatbestandes ist der erhebliche Zeit- und Kostenaufwand, den solche Untersuchungen an ausreichend umfangreichen Kollektiven von Gesunden und Kranken erfordern. Alle bislang vorgelegten Arbeiten orientieren sich an zahlenmäßig außerordentlich begrenzten Kontrollkollektiven. Darüber hinaus sind die Ergebnisse verschiedener Labors nicht ohne weiteres vergleichbar, da nur selten mit denselben Testansätzen und Standards gearbeitet wird. Zudem stellen die Serumkonzentrationen der Hypophysenvorderlappen-Hormone keine statischen Größen dar. Sie unterliegen vielmehr innerhalb eines fein auf die jeweiligen Anforderungen abgestimmten Regelsystems individuellen physiologischen Schwankungen. Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit funktionsdynamischer Untersuchungen, für den Untersucher zugleich aber die Verpflichtung, Sekretionsver-

lauf und Reaktionsflächen hypophysärer Hormone nur in Zusammenhang mit der Klinik zu interpretieren und einzelne Laborbefunde nicht zu überwerten.

Zusammenfassung

Partielle und komplette Ausfälle der Hypophysenvorderlappenfunktion erfordern ein subtiles diagnostisches Vorgehen. Das Spektrum der hierfür zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden ist in den letzten Jahren durch die Anwendung der Releasinghormone LH/FSH-RH und TRH bereichert worden. Zusammen mit dem klassischen Verfahren der Insulinhypoglykämie ist es üblich gewesen, die hypophysären Teilfunktionen in getrennten Untersuchungen zu prüfen. Da ein solches Vorgehen den Nachteil eines erheblichen Zeit- und Kostenaufwandes hat, wird in zunehmendem Maße die kombinierte Hypophysenstimulation mit Releasinghormonen und gleichzeitig induzierter Insulinhypoglykämie durchgeführt. Anhand der vorliegenden Arbeit sollte die Brauchbarkeit der kombinierten Stimulationsmethode geprüft und erste Erfahrungen an Patienten (n = 23) mit verschiedenen Erkrankungen des Hypothalamus-Hypophysenvorderlappensystems gesammelt werden.

Den Untersuchungsergebnissen war zu entnehmen, daß die stärker ausgeprägten Hormonausfälle zumeist bei Patienten mit hormoninaktiven Hypophysentumoren nachzuweisen sind. In den meisten Fällen sind die somatotrope und die gonadotrope Funktion betroffen, wesentlich seltener die thyreotrope und die adrenocorticotrope Funktion.

Das Gonadotropindefizit betrifft vor allem die LH-Sekretion. Das sekretionsdynamische Merkmal eines verzögerten TSH-Anstiegs, das bei präoperativ untersuchten Patienten mit chromophobem Hypophysenadenom beobachtet werden konnte, scheint in Verbindung mit den im Normbereich liegenden TSH-Reaktionsflächen auf eine hypothalamische Läsion hinzuweisen. Diese Annahme wurde durch

das in beiden Fällen intraoperativ festgestellte supraselläre Tumorstadium gestützt.

Erwartungsgemäß war der hypophysäre Funktionsverlust bei postoperativ untersuchten Tumorkranken insgesamt stärker ausgeprägt. Ein Zusammenhang mit der chirurgischen Intervention liegt daher nahe. Im Hinblick auf die in jedem Falle notwendige Substitutionsbehandlung ist es deshalb zweckmäßig, das sekretorische Restpotential anhand der postoperativ durchgeführten kombinierten HVL-Stimulation zu bestimmen. Bei Patienten mit hormonaktiven Tumoren läßt sich hiermit auch die Vollständigkeit des chirurgischen Eingriffs überprüfen.

Den Ergebnissen der Stimulationen war zu entnehmen, daß auch bei Patienten mit HVL-Insuffizienz ohne Tumornachweis in erster Linie die gonadotrope und die somatotrope Funktion gestört sind. In den meisten Fällen zeigt sich ein dissoziierter Gonadotropinmangel, der vor allem die LH-Sekretion betrifft.

Bei jugendlichen Patienten trägt die kombinierte HVL-Stimulation wesentlich dazu bei, zwischen einer echten organischen Schädigung und einer zeitlich begrenzten "benignen" HVL-Insuffizienz im Sinne einer Pubertas tarda zu unterscheiden. Eine ausgeprägte Gonadotropinreaktion, die nur wenig unter der von Erwachsenen liegt, spricht für eine verzögerte Pubertätsentwicklung. Die FSH-Sekretion kann hierbei ebenso variieren wie bei gesunden Erwachsenen. Im Gegensatz zu einem hypothalamisch-hypophysären Minderwuchs fehlt die ausgeprägte Insulinempfindlichkeit. Der reaktive HGH-Anstieg nach der Hypoglykämie übersteigt nur selten den Wert von 10 ng/ml, ist jedoch meist deutlicher ausgeprägt als bei organischen Läsionen. Nach Auffassung verschiedener Arbeitsgruppen ist nach

vorausgegangener Testosteronsubstitution bei Wiederholung der insulininduzierten Hypoglykämie mit einer normalen HGH-Reaktion zu rechnen.

Bei organisch bedingter Hypophysenvorderlappeninsuffizienz scheint eine Unterscheidung zwischen primär hypothalamischer und primär hypophysärer Störgröße nach einmaliger Anwendung des Stimulationsverfahrens nicht sicher möglich zu sein, da eine Reaktion vorhanden sein aber ebenso gut auch fehlen kann. Allerdings spricht ein deutlich verzögerter Sekretionsablauf bei einem oder auch bei mehreren Hypophysenvorderlappenhormonen eher für einen hypothalamischen Prozeß.

Dies gilt vor allem dann, wenn ein ausgeprägter Stimulationseffekt auf basal zu niedrige Hormonkonzentrationen zu beobachten ist und die Reaktionsflächen mit denen von Gesunden vergleichbar sind.

Wie die ersten Erfahrungen an Patienten mit verschiedenen Formen der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz gezeigt haben, stellt die Berechnung von Hormon-Reaktionsflächen für die Fragen der Diagnostik und der Therapie keine wesentliche zusätzliche Hilfe dar. Ein grundsätzliches Problem ist die in solchen Fällen erforderliche Differenzierung zwischen normalen, verminderten und erhöhten Flächeninhalten. Da bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine Untersuchungen an größeren Kollektiven Stoffwechselgesunder vorliegen, sollten die an Patienten berechneten Flächenwerte und der Sekretionsverlauf hypophysärer Hormone nur in Zusammenhang mit den klinischen Daten interpretiert werden.

Für die klinische Routinediagnostik genügt es, einen verkürzten

kombinierten Stimulationstest mit Blutentnahmen bei 0, 30, 60, 90 und 120 Minuten anzuwenden, da hiermit die charakteristischen physiologischen und pathologischen Sekretionsmerkmale der hypophysären Hormone mit ausreichender Zuverlässigkeit erfaßt werden können.

Tabellen

Tabelle 1

Patienten mit Hypophysentumoren (n = 7)

Patient [†]	Nr.	Alter (J)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Klinik	Histologie
präoperative Diagnostik						
D. E.	1 A	44	180	80	Akromegalie	Eosinophiles Adenom ^{††}
W. J.	2	52	167	88	Gesichtsfeldausfall, Visusverlust, Libidoverlust, Impotentia coeundi, Kopfschmerzen	Chromophobes Adenom ^{††}
W. H.	3 A	35	180	75		Chromophobes Adenom ^{††}
postoperative Diagnostik						
D. E.	1 B	44	180	80	Akromegalie	Eosinophiles Adenom
K. H.	2	45	169	84	Akromegalie	Eosinophiles Adenom
W. H.	3 B	35	180	75	HVL-Insuffizienz	Chromophobes Adenom
Sch. J.	4	48	176	88	HVL-Insuffizienz	Chromophobes Adenom
P. F.	5	50	173	73	HVL-Insuffizienz	Chromophobes Adenom
K. A.	6	17	159	42	HVL-Insuffizienz, Diab. insipidus	Craniopharyngeom

[†]Die Patienten D. E. und W. H. wurden prä-(A) und postoperativ (B) untersucht^{††}Die klinische Verdachtsdiagnose wurde histologisch bestätigt

Tabelle 2

Patienten mit partieller Hypophysenvorderlappen-Insuffizienz, Minderwuchs und Hypogenitalismus (n = 5)

Patient	Nr.	Alter (J)	Skelett- alter (J/M)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Klinik
S. H.	1	17	17	156	45	Minderwuchs, Hypogenitalismus
H. H.	2	18	18	147	87	Minderwuchs, Hypogenitalismus, Gonaden- agenesie, Debilität, Übergewicht 85 %, röntgenol. kleine Sella
R. N.	3	19	14	159	51	Minderwuchs, Hypogenitalismus
G. A.	4	20	15	159	39	Minderwuchs, Hypogenitalismus, Zustand nach Crescormon-Therapie
Sch. A.	5	29	15	162	63	Minderwuchs, Hypogenitalismus, primäre Hypothyreose, röntgenol. mäßige Sellaerweiterung, Zustand n. Crescormon-Therapie

Tabelle 3

Patienten mit partieller Hypophysenvorderlappen-Insuffizienz ohne Minderwuchs (n = 5)

Patient	Nr.	Alter (J)	Skelett- alter (J/M)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Klinik
G. R.	1	15	13/6	163	80	Kryptorchismus links, Testishypoplasie rechts, Hypogonitalismus, Übergewicht 27 %
B. R.	2	15	15	174	116	sexueller Infantilismus, abnormes EEG links temporal, Übergewicht 57 %
K. H.	3	21	21	177	96	sexueller Infantilismus, Übergewicht 25 %
K. S.	4	31	31	185	102	Eunuchoider Habitus, infantiles Hodenparenchym, Testosteronsubstitution, Übergewicht 20 %
M. M.	5	35	35	186	80	Gynäkomastie, Libidoverlust, abnormer Fettan- satz, Ejakulationsstörungen, Antriebsarmut, postpuberale Manifestation, röntgenol. Sella- Hypoplasie

Tabelle 4

Patienten mit Pubertas tarda (n = 4)

Patient	Nr.	Alter (J)	Skelett- alter (J/M)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Klinik
N F.	1	15	13/2	152	40	sexueller Infantilismus, verzögertes Wachstum, retardiertes Knochenalter
M.R.	2	15	13/0	163	35	sexueller Infantilismus, verzögertes Wachstum, retardiertes Knochenalter
P.G.	3	15	13/0	157	64	sexueller Infantilismus, verzögertes Wachstum, retardiertes Knochenalter
Sch. A.	4	18	15/0	151	55	sexueller Infantilismus, verzögertes Wachstum, retardiertes Knochenalter

Tabelle 5

Patienten mit Sonderformen (n = 2)

Patient	Nr.	Alter (J)	Skelett- alter (J/M)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Klinik	Diagnose
D R.	1	18	18/0	149	50	Minderwuchs, geschlossene Epiphysenfugen, ausgeprägte sekundäre Geschlechtsmerk- male, fehlende Gonadenrei- fung, fehlende Spermatogenese	Pseudopubertas präcox
W. A.	2	24	14/0	168	50	sexueller Infantilismus, Anosmie	Kallmann-Syndrom

Tabelle 6 A

Serumkonzentrationen von TSH, LH, FSH, Blutzucker, HGH und Cortisol während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 15 männlichen gesunden Probanden (106)

		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'
TSH (ng/ml)	$\bar{x}$ ($\bar{x}^+$)	0,7	1,51	1,94	1,85	1,76	1,63	1,35	1,1	0,82
	s	0,4	0,7	0,8	0,8	0,8	0,8	0,7	0,7	0,5
	$\bar{x} + s$ (DZ 9 ⁺)	1,14	2,16	2,76	2,66	2,52	2,39	2,05	1,75	1,33
	$\bar{x} - s$ (DZ 1 ⁺)	0,26	0,86	1,12	1,04	1,0	0,87	0,65	0,45	0,31
LH (ng/ml)	$\bar{x}$ ($\bar{x}^+$)	2,8	5,1	7,2	8,1	7,4	7,4	6,1	4,3 ⁺	2,7 ⁺
	s	1,7	2,5	3,0	3,0	3,6	3,8	3,4		
	$\bar{x} + s$ (DZ 9 ⁺)	4,5	7,6	10,2	11,1	11,0	11,2	9,5	7,4 ⁺	6,0 ⁺
	$\bar{x} - s$ (DZ 1 ⁺)	1,1	2,6	4,2	5,1	3,8	3,6	2,7	2,8 ⁺	1,6 ⁺
FSH (ng/ml)	$\bar{x}$ ($\bar{x}^+$)	1,7 ⁺	2,5	2,0 ⁺	3,0	3,1	3,2	2,9	2,8	2,0 ⁺
	s		1,4		2,1	2,1	2,1	1,8	1,8	
	$\bar{x} + s$ (DZ 9 ⁺)	4,1 ⁺	3,9	5,2 ⁺	5,1	5,2	5,3	4,7	4,6	4,5 ⁺
	$\bar{x} - s$ (DZ 1 ⁺)	1,2 ⁺	1,1	1,4 ⁺	0,9	1,0	1,1	1,1	1,0	1,6 ⁺

Tabelle 7

Korrigierte Reaktionsflächen von TSH, LH, FSH, HGH und Cortisol nach kombinierter Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 15 männlichen gesunden Probanden (106).

	Reaktionsflächen (ng/ml x min) ⁺				
	TSH	LH	FSH	HGH	Cortisol
$\bar{x}$ ($\bar{x}^+$)	109,7 ⁺	705,8	109,8 ⁺	2479,5	2371,8
s		361,4		1508,8	806,0
$\bar{x} + s$ (DZ 9 ⁺)	285,8 ⁺	1067,2	324,8 ⁺	3988,3	3177,8
$\bar{x} - s$ (DZ 1 ⁺)	52,7 ⁺	344,4	69,8 ⁺	970,7	1565,8

⁺ für Cortisol: mcg/100 ml x min

Tabelle 8

Serumkonzentrationen von Trijodthyronin (T_3), Thyroxin (T_4) und Testosteron bei 15 männlichen gesunden Probanden (106)

	T_3 (ng/100 ml)	T_4 (mcg/100 ml)	Testosteron (ng/ml)
$\bar{x}$	109,9	6,6	6,6
s	22,6	1,5	1,8
$\bar{x} + s$	132,5	8,1	8,4
$\bar{x} - s$	87,3	5,1	4,8

Tabelle 9

TSH-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 7 männlichen Patienten mit Tumoren der Hypophyse vor (n = 3) und nach (n = 6) Tumorexstirpation. Die Patienten D. E. und W. H. wurden prä-(A) und postoperativ (B) untersucht.

Nr.	Patient	TSH (ng/ml)								
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'
präoperative Diagnostik										
1 A	D. E.	0,7	1,4	1,7	1,8	1,5	1,5	1,2	1,3	1,1
2	W. J.	0,3	0,6	1,0	1,4	1,8	1,8	1,2	1,4	0,6
3 A	W. H.	1,1	1,8	2,4	2,5	3,0	2,8	2,3	2,3	1,9
postoperative Diagnostik										
1 B	D. E.	0,6	0,7	0,8	1,0	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6
2	K. H.	0,5	1,1	1,0	1,1	2,4	1,7	1,2	1,3	0,5
3 B	W. H.	0,4	0,6	0,6	1,1	0,9	0,7	0,7	0,7	0,6
4	Sch. J.	1,2	0,9	1,0	0,7	0,8	0,9	0,8	0,9	0,8
5	P. F.	0,6	0,6	0,6	0,8	0,6	0,8	0,8	0,8	0,8
6	K. A.	0,2	0,3	0,2	0,3	0	0,3	0,1	0	0,1

Tabelle 10

LH-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 7 männlichen Patienten mit Tumoren der Hypophyse vor (n = 3) und nach (n = 6) Tumorexstirpation. Die Patienten D. E. und W. H. wurden prä-(A) und postoperativ (B) untersucht.

N ^o .	Patient	LH (ng/ml)									
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'	
präoperative Diagnostik											
1 A	D. E.	1,6	3,9	5,5	6,4	5,6	5,2	4,6	3,9	3,1	
2	W. J.	1,8	2,5	2,3	2,8	2,7	2,3	2,2	2,1	1,7	
3 A	W. H.	0,5	1,7	1,2	1,2	1,7	1,3	2,0	1,0	1,5	
postoperative Diagnostik											
1 B	D. E.	1,9	1,8	5,9	6,1	6,0	4,6	4,7	3,5	2,8	
2	K. H.	3,7	4,9	7,0	7,3	7,6	7,0	5,6	4,5	2,6	
3 B	W. H.	0,8	0,9	1,9	1,4	1,4	1,4	1,1	0,5	0	
4	Sch. J.	1,2	3,2	3,0	3,6	3,0	2,3	3,0	2,5	2,9	
5	P. F.	2,5	3,1	3,0	3,1	3,1	3,1	2,6	2,6	2,1	
6	K. A.	0	0	0,1	0	0	0	0	0	0,2	

Tabelle 11

FSH-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 7 männlichen Patienten mit Tumoren der Hypophyse vor (n = 3) und nach (n = 6) Tumorexstirpation. Die Patienten D. E. und W. H. wurden prä-(A) und postoperativ (B) untersucht.

Nr.	Patient	FSH (ng/ml)								
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'
präoperative Diagnostik										
1 A	D. E.	2,7	3,4	3,9	4,5	4,6	4,6	4,3	4,4	3,8
2	W. J.	5,6	7,3	7,0	7,1	7,5	6,6	8,0	8,0	7,3
3 A	W. H.	1,7	3,7	2,4	2,7	4,0	3,4	4,0	2,5	3,4
postoperative Diagnostik										
1 B	D. E.	2,6	2,5	3,4	3,8	3,8	3,7	3,4	3,1	2,5
2	K. H.	7,1	9,0	9,0	9,5	11,6	11,6	10,0	9,5	9,0
3 B	W. H.	1,1	1,2	1,5	1,9	2,1	2,0	2,0	1,9	2,0
4	Sch. J.	1,9	2,0	2,2	2,2	2,3	2,5	2,3	2,3	2,2
5	P. F.	3,5	5,0	4,0	6,3	6,0	8,4	5,3	5,3	3,8
6	K. A.	0,2	0,1	0,2	0,3	0,1	0,1	0,1	0,1	0,4

Tabelle 12

Blutzucker-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 7 männlichen Patienten mit Tumoren der Hypophyse vor (n = 3) und nach (n = 6) Tumorexstirpation. Die Patienten D. E. und W. H. wurden prä-(A) und postoperativ (B) untersucht.

N ^o .		Patient	Blutzucker (mg/100 ml)								
			0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'
präoperative Diagnostik											
1 A	D. E.	109	91	77	67	70	78	84	93	84	
2	W. J.	66	50	28	19	45	38	55	69	75	
3 A	W. H.	82	75	30	36	49	43	49	56	91	
postoperative Diagnostik											
1 B	D. E.	61	63	17	6	27	31	49	70	72	
2	K. H.	104	72	59	43	62	72	91	98	127	
3 B	W. H.	86	58	23	11	15	31	50	60	88	
4	Sch. J.	95	88	65	49	52	72	95	101	111	
5	P. F.	82	31	9	27	35	40	37	77	88	
6	K. A.	83	50	19	13	25	26	50	63	89	

Tabelle 13

HGH-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 7 männlichen Patienten mit Tumoren der Hypophyse vor (n = 3) und nach (n = 6) Tumorexstirpation. Die Patienten D. E. und W. H. wurden prä-(A) und postoperativ (B) untersucht.

Nr.	Patient	HGH (ng/ml)									
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'	
präoperative Diagnostik											
1 A	D. E.	13,0	18,8	22,0	23,8	27,8	20,3	11,8	12,8	11,5	
2	W. J.	0	0	0	0,2	0	0	0	0,1	0	
3 A	W. H.	0,7	0,7	0,9	1,3	1,2	0,9	0,5	0,5	0,6	
postoperative Diagnostik											
1 B	D. E.	0,8	0,8	0,9	4,4	15,8	15,8	12,0	9,0	0,8	
2	K. H.	0,5	1,0	1,8	4,2	17,3	27,0	13,1	11,5	2,0	
3 B	W. H.	0	0,1	0,4	0,2	0,3	0,2	0,1	0,2	0	
4	Sch. J.	0	0,1	0,2	0,5	1,7	1,8	1,0	0,6	0	
5	P. F.	0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	
6	K. A.	0,3	0,5	0,7	0,6	0,3	0,2	0,6	0,9	0,7	

Tabelle 14

Cortisol-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 7 männlichen Patienten mit Tumoren der Hypophyse vor (n = 3) und nach (n = 6) Tumorexstirpation. Die Patienten D. E. und W. H. wurden prä-(A) und postoperativ (B) untersucht.

Nr.	Patient	Cortisol (mcg/100 ml)									
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'	
präoperative Diagnostik											
1 A	D. E.	9,5	10,5	6,0	6,5	8,5	7,2	8,2	7,0	6,3	
2	W. J.	11,8	15,0	11,5	9,0	10,8	17,8	15,0	12,3	11,3	
3 A	W. H.	7,0	5,5	10,8	8,5	10,2	15,0	11,0	12,8	9,5	
postoperative Diagnostik											
1 B	D. E.	13,5	15,0	15,0	18,0	22,5	22,5	28,5	24,0	11,5	
2	K. H.	7,0	5,3	4,8	4,0	15,5	18,0	17,8	13,3	8,0	
3 B	W. H.	1,0	0	1,0	0,5	3,5	3,8	2,5	2,8	2,0	
4	Sch. J.	1,5	0,3	0	1,3	2,3	8,5	7,8	4,5	1,8	
5	P. F.	1,0	1,0	1,3	1,0	2,5	3,3	2,8	2,3	0,5	
6	K. A.	1,3	0	0,5	0,3	5,8	4,8	5,3	3,5	2,0	

Tabelle 15

Korrigierte Reaktionsflächen von TSH, LH, FSH, HGH und Cortisol nach kombinierter Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 7 männlichen Patienten mit Tumoren der Hypophyse vor (n = 3) und nach (n = 6) Tumorexstirpation. Die Patienten D. E. und W. H. wurden prä-(A) und postoperativ (B) untersucht.

Nr.	Patient	Reaktionsflächen (ng/ml x min) ⁺				
		TSH	LH	FSH	HGH	Cortisol
präoperative Diagnostik						
1 A	D. E.	140,77	615,50	354,25	647,50	291,87
2	W. J.	207,50	191,75	454,75	10,0	889,50
3 A	W. H.	265,27	206,25	343,25	20,37	1334,75
postoperative Diagnostik						
1 B	D. E.	54,85	495,75	144,25	1557,25	2471,25
2	K. H.	150,82	561,75	617,75	2204,45	1875,0
3 B	W. H.	69,45	44,87	190,50	32,72	559,37
4	Sch. J.	32,70	373,25	87,25	143,62	925,62
5	P. F.	29,62	201,50	433,25	18,97	281,87
6	K. A.	2,65	13,0	22,0	9,75	751,12

⁺ für Cortisol mcg/100 ml x min

Tabelle 16

Trijodthyronin (T_3), Thyroxin (T_4) und Testosteron im Serum bei 7 männlichen Patienten mit Tumoren der Hypophyse vor ($n = 3$) und nach ($n = 6$) Tumorexstirpation.

Die Patienten D. E. und W. H. wurden prä-(A) und postoperativ (B) untersucht

Nr.	Patient	T_3 (ng/100 ml)	T_4 (mcg/100 ml)	Testosteron (ng/ml)
präoperative Diagnostik				
1 A	D. E.	105	5,3	4,1
2	W. J.	98	12,5	1,0
3 A	W. H.	130	5,4	1,9
postoperative Diagnostik				
1 B	D. E.	100	3,6	4,8
2	K. H.	69	7,2	4,2
3 B	W. H.	68	3,0	0,4
4	Sch. J.	130	8,3	0,7
5	P. F.	105	4,2	2,2
6	K. A.	20	0,3	0,2

Tabelle 17

TSH-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 männlichen Patienten mit partieller HVL-Insuffizienz mit Minderwuchs und Hypogonitalismus.

Nr.	Patient	TSH (ng/ml)								
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'
1	S. H.	0,1	0,7	0,8	1,0	0,6	0,7	0,4	0,4	0,1
2	H. H.	0,8	1,8	2,0	1,8	1,7	1,3	1,2	0,8	0,7
3	R. N.	1,2	3,2	3,2	3,3	2,6	2,5	1,9	1,5	1,2
4	G. A.	0,5	0,9	1,4	1,2	1,5	1,4	2,1	1,6	0,7
5	Sch. A.	3,2	8,2	6,5	11,1	12,4	11,6	9,0	8,9	5,3

Tabelle 18

LH-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 männlichen Patienten mit partieller HVL-Insuffizienz mit Minderwuchs und Hypogonitalismus.

Nr.	Patient	LH (ng/ml)								
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'
1	S. H.	0,8	2,6	4,0	3,6	3,8	3,3	2,8	1,9	1,1
2	H. H.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	R. N.	0,4	1,9	1,6	1,7	1,7	1,5	1,4	1,1	0,6
4	G. A.	0,4	0,7	0,5	0,5	1,0	0,8	1,4	0,4	0,5
5	Sch. A.	1,0	1,9	1,9	1,6	1,8	1,5	1,6	1,9	1,3

Tabelle 19

FSH-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 männlichen Patienten mit partieller HVL-Insuffizienz mit Minderwuchs und Hypogonitalismus.

Nr.	Patient	FSH (ng/ml)								
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'
1	S. H.	1,2	1,2	1,5	1,4	2,0	2,1	2,0	1,6	1,1
2	H. H.	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
3	R. N.	0,3	1,5	1,6	2,0	2,1	2,0	1,9	1,8	1,4
4	G. A.	0,3	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	2,0	0,5
5	Sch. A.	0,4	1,0	1,0	1,2	1,3	1,1	1,0	1,0	1,2

Tabelle 20

Blutzucker-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 männlichen Patienten mit partieller HVL-Insuffizienz mit Minderwuchs und Hypogonitalismus.

Nr.	Patient	Blutglucose (mg/100 ml)								
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'
1	S. H.	91	36	17	30	59	68	75	104	91
2	H. H.	88	52	22	33	34	37	53	76	105
3	R. N.	57	56	10	15	45	41	56	72	73
4	G. A.	65	36	15	26	33	38	49	65	73
5	Sch. A.	83	60	20	24	42	35	46	60	85

Tabelle 22

Cortisol-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 männlichen Patienten mit partieller HVL-Insuffizienz mit Minderwuchs und Hypogenitalismus.

Nr.	Patient	Cortisol (mcg/100 ml)								
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'
1	S. H.	15,5	15,8	14,8	21,0	25,0	23,8	21,3	16,5	13,5
2	H. H.	3,8	4,0	2,5	5,3	15,5	16,3	17,5	15,8	4,5
3	R. N.	26,0	23,5	23,0	25,5	30,5	34,5	32,5	25,5	21,0
4	G. A.	13,5	20,0	17,3	21,5	31,5	27,3	19,3	18,0	12,3
5	Sch. A.	6,3	7,5	8,5	10,3	7,8	7,3	4,8	5,0	8,5

Tabelle 23

Korrigierte Reaktionsflächen von TSH, LH, FSH, HGH und Cortisol nach kombinierter Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 männlichen Patienten mit partieller HVL-Insuffizienz mit Minderwuchs und Hypogenitalismus

Nr.	Patient	Reaktionsflächen (ng/ml x min) ⁺				
		TSH	LH	FSH	HGH	Cortisol
1	S. H.	82,87	346,75	163,75	722,17	1657,00
2	H. H.	125,30	0	0	238,50	2129,50
3	R. N.	160,00	180,10	347,00	475,25	2275,00
4	G. A.	193,15	59,25	166,25	0	2105,00
5	Sch. A.	1224,75	152,25	162,25	0	107,50

⁺ für Cortisol mcg/100 ml x min.

Tabelle 24

Trijodthyronin (T_3), Thyroxin (T_4) und Testosteron im Serum bei 5 männlichen Patienten mit partieller HVL-Insuffizienz mit Minderwuchs und Hypogenitalismus

Nr.	Patient	T_3 (ng/100 ml)	T_4 (mcg/100 ml)	Testosteron (ng/ml)
1	S. H.	145	7,4	0,7
2	H. H.	92	6,3	0,3
3	R. N.	125	7,7	0,1
4	G. A.	70	5,2	0,1
5	Sch. A.	45	1,4	0,2

Tabelle 25

TSH-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 männlichen Patienten mit partieller HVL-Insuffizienz ohne Minderwuchs.

Nr.	Patient	TSH (ng/ml)								
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'
1	G. R.	0,7	2,3	2,5	1,9	1,1	1,0	0,6	0,7	0,5
2	B. R.	0,1	1,1	1,0	1,0	0,9	0,4	0,4	0,4	0,2
3	K. H.	0,7	0,6	1,1	0,9	0,8	0,7	0,6	0,1	0,1
4	K. S.	0,1	0,7	1,3	1,6	1,1	1,1	0,6	0,2	0,1
5	M. M.	0,6	2,0	2,0	2,2	2,0	1,6	1,0	1,1	0,6

Tabelle 26

LH-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 männlichen Patienten mit partieller HVL-Insuffizienz ohne Minderwuchs.

Nr.	Patient	LH (ng/ml)									
		0`	10`	20`	30`	45`	60`	90`	120`	240`	
1	G. R.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
2	B. R.	1,1	5,7	5,7	5,5	4,6	3,9	3,0	2,2	1,4	
3	K. H.	0,7	0,8	0,8	0,9	0,6	0,7	0,4	0,3	0,4	
4	K. S.	0	0	0	0	0	0	0	1,2	1,8	
5	M. M.	1,3	3,2	3,7	4,2	4,0	3,7	3,3	2,8	1,8	

Tabelle 27

FSH-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 männlichen Patienten mit partieller HVL-Insuffizienz ohne Minderwuchs.

Nr.	Patient	FSH (ng/ml)								
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'
1	G. R.	0,5	1,9	1,0	0,8	1,7	1,7	1,2	1,0	1,0
2	B. R.	0,3	1,3	1,3	1,4	1,3	1,3	1,3	1,2	0,3
3	K. H.	10,2	9,2	10,0	9,8	11,9	12,9	10,5	11,5	10,2
4	K. S.	0,5	0,4	0,4	0,5	0,6	0,6	0,8	1,7	1,9
5	M. M.	0,5	0,9	1,0	0,8	1,2	1,1	1,0	1,0	0,8

Tabelle 28

Blutzucker-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 männlichen Patienten mit partieller HVL-Insuffizienz ohne Minderwuchs.

Nr.	Patient	Blutglucose (mg/100 ml)								
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'
1	G. R.	85	72	59	59	85	95	95	98	95
2	B. R.	104	78	62	65	82	95	95	98	96
3	K. H.	70	47	40	28	35	47	63	75	81
4	K. S.	85	71	65	33	44	54	74	93	89
5	M. M.	75	46	23	17	39	49	49	62	68

Tabelle 29

HGH-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 männlichen Patienten mit partieller HVL-Insuffizienz ohne Minderwuchs.

Nr.	Patient	HGH (ng/ml)								
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'
1	G. R.	3,8	0,4	0,1	1,5	4,0	2,7	1,4	1,1	0,7
2	B. R.	0,8	0,6	0,6	0,7	3,7	3,7	4,3	0,8	0,7
3	K. H.	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2
4	K. S.	1,5	0,9	0,5	0,3	0,5	2,8	6,0	6,5	0,8
5	M. M.	0,3	0,3	0,7	1,5	11,4	14,4	14,4	4,2	0,4

Tabelle 30

Cortisol-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 männlichen Patienten mit partieller HVL-Insuffizienz ohne Minderwuchs.

Nr.	Patient	Cortisol (mcg/100 ml)									
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'	
1	G. R.	13,5	11,5	16,0	18 0	20,0	21,0	14,5	7,3	7,3	
2	B. R.	17,5	20,0	17 3	17,5	24,8	19,5	15 0	8,3	7,5	
3	K. H.	17,0	20,0	20,0	23,0	30,0	30,0	31,5	22,0	13,5	
4	K. S.	21,0	17,5	12,5	12,5	21,0	28,5	30,5	19,0	12,5	
5	M. M.	6,3	16,5	15,5	14,5	25,0	30,0	25,8	24,0	6,0	

Tabelle 31

Korrigierte Reaktionsflächen von TSH, LH, FSH, HGH und Cortisol nach kombinierter Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 5 männlichen Patienten mit partieller HVL-Insuffizienz ohne Minderwuchs

Nr.	Patient	Reaktionsflächen (ng/ml x min.) ⁺				
		TSH	LH	FSH	HGH	Cortisol
1	G. R.	60,25	0	156,25	277,77	504,50
2	B. R.	85,00	420,00	168,75	252,62	158,00
3	K. H.	3,77	2,97	415,75	1,25	2452,50
4	K. S.	96,75	198,00	212,35	723,70	1607,50
5	M. M.	140,35	376,25	107,25	1236,00	3400,75

⁺ für Cortisol mcg/100 ml x min.

Tabelle 32

Trijodthyronin (T_3), Thyroxin (T_4) und Testosteron im Serum
bei 5 männlichen Patienten mit partieller HVL-Insuffizienz
ohne Minderwuchs

Nr.	Patient	T_3 (ng/100 ml)	T_4 (mcg/100 ml)	Testosteron (ng/ml)
1	G. R.	137	8,9	0,2
2	B. R.	108	9,4	1,7
3	K. H.	165	6,4	1,1
4	K. S.	175	7,2	5,6
5	M. M.	117	6,0	3,2

Tabelle 33

TSH Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 4 männlichen Patienten mit verzögerter Pubertätsentwicklung

Nr.	Patient	TSH (ng/ml)									
		0`	10`	20`	30`	45`	60`	90`	120`	240`	
1	N. F.	0,3	1,7	2,0	1,7	0,8	0,7	0,5	0,2	0,2	
2	M. R.	0,3	1,0	1,7	1,6	1,4	1,0	0,8	0,5	0,2	
3	P. G.	0,3	1,3	1,6	1,2	0,9	1,0	0,6	0,5	0,3	
4	Sch. A.	0,6	2,0	2,1	1,9	1,4	1,2	0,9	0,8	0,6	

Tabelle 34

LH-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 4 männlichen Patienten mit verzögerter Pubertätsentwicklung.

Nr.	Patient	LH (ng/ml)								
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'
1	N. F.	0,6	3,0	5,1	5,1	5,4	5,1	2,7	2,7	1,8
2	M. R.	0,5	2,6	3,6	3,7	3,0	3,0	2,3	1,7	0,9
3	P. G.	1,3	3,0	4,1	4,4	2,2	1,9	3,5	3,0	1,8
4	Sch. A.	2,3	4,8	5,2	6,1	6,1	5,2	4,5	4,5	0,8

Tabelle 35

FSH-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 4 männlichen Patienten mit verzögerter Pubertätsentwicklung.

Nr.	Patient	FSH (ng/ml)									
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'	
1	N. F.	1,8	2,4	2,1	2,1	0,9	0,9	0,9	2,1	0,9	
2	M. R.	0,9	0,9	1,0	1,0	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	
3	P. G.	0,3	0,4	0,5	0,5	0,3	0,4	0,9	0,5	0,4	
4	Sch. A.	2,0	2,2	2,8	2,6	2,3	2,4	2,3	2,2	2,1	

Tabelle 36

Blutzucker-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 4 männlichen Patienten mit verzögerter Pubertätsentwicklung.

Nr.	Patient	Blutglucose (mg/100 ml)								
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'
1	N. F.	92	58	32	41	59	88	95	100	107
2	M. R.	95	39	23	33	52	62	72	108	95
3	P. G.	91	73	63	76	81	86	74	84	86
4	Sch. A.	88	45	9	23	43	48	71	93	93

Tabelle 37

HGH-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 4 männlichen Patienten mit verzögerter Pubertätsentwicklung.

Nr.	Patient	HGH (ng/ml)								
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'
1	N. F.	0,3	0,2	0,2	0,9	4,4	4,9	3,6	2,3	0,6
2	M. R.	0,3	1,1	1,3	6,5	9,3	6,8	4,1	4,0	0,7
3	P. G.	0,3	1,3	4,7	9,2	11,0	7,3	1,7	0,5	0,2
4	Sch. A.	0,3	0,4	0,3	3,9	14,7	16,2	12,6	12,5	0,5

Tabelle 38

Cortisol-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 4 männlichen Patienten mit verzögerter Pubertätsentwicklung.

Nr.	Patient	Cortisol (mcg/100 ml)								
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'
1	N. F.	10,9	9,0	7,2	8,0	19,0	24,0	24,5	17,7	9,2
2	M. R.	7,5	9,3	18,0	21,8	36,8	34,0	24,0	9,0	6,3
3	P. G.	17,0	23,5	22,5	23,0	28,0	24,0	14,0	9,0	9,2
4	Sch. A.	5,5	8,0	7,5	14,8	21,5	37,8	31,3	21,8	7,0

Tabelle 39

Korrigierte Reaktionsflächen von TSH, LH, FSH, HGH und Cortisol nach kombinierter Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 4 männlichen Patienten mit verzögerter Pubertätsentwicklung

Nr.	Patient	Reaktionsflächen (ng/ml x min.) ⁺				
		TSH	LH	FSH	HGH	Cortisol
1	N. F.	62,30	591,00	6,00	754,80	2028,00
2	M. R.	113,75	353,75	24,00	1152,25	2395,00
3	P. G.	95,22	334,25	46,75	555,25	472,50
4	Sch. A.	91,00	592,00	71,12	1923,50	3207,50

⁺ für Cortisol mcg/100 ml x min.

Tabelle 40

Trijodthyronin (T_3), Thyroxin (T_4) und Testosteron im Serum bei
4 männlichen Patienten mit verzögerter Pubertätsentwicklung.

Nr.	Patient	T_3 (ng/100 ml)	T_4 (mcg/100 ml)	Testosteron (ng/ml)
1	N. F.	114	9,3	1,0
2	M. R.	130	7,9	1,0
3	P. G.	170	9,6	1,0
4	Sch. A.	130	5,6	7,2

Tabelle 41

TSH-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 2 männlichen Patienten mit Sonderformen endokriner Funktionsstörungen:

Pseudopubertas praecox (Pat. D. R.) und Kallmann-Syndrom (Pat. W. A.)

Nr.	Patient	TSH (ng/ml)								
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'
1	D. R.	0,8	2,3	2,6	2,7	2,1	1,6	1,4	1,2	0,6
2	W. A.	1,7	2,0	1,8	1,9	1,8	1,6	1,5	1,8	1,2

Tabelle 42

LH-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 2 männlichen Patienten mit Sonderformen endokriner Funktionsstörungen:

Pseudopubertas praecox (Pat. D. R.) und Kallmann-Syndrom (Pat. W. A)

Nr.	Patient	LH (ng/ml)								
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'
1	D. R.	1,5	3,1	4,5	4,5	4,3	3,6	3,0	2,4	1,6
2	W. A.	0,7	0,4	0,3	0,3	0,4	0,3	0,3	0	0

Tabelle 43

FSH-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 2 männlichen Patienten mit Sonderformen endokriner Funktionsstörungen:

Pseudopubertas praecox (Pat. D. R.) und Kallmann-Syndrom (Pat. W. A.)

Nr.	Patient	FSH (ng/ml)								
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'
1	D. R.	1,3	1,5	1,8	2,2	2,1	2,1	2,8	2,8	1,5
2	W. A.	0	0,2	0,2	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,3

Tabelle 44

Blutzucker-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 2 männlichen Patienten mit Sonderformen endokriner Funktionsstörungen:

Pseudopubertas praecox (Pat. D. R.) und Kallmann-Syndrom (Pat. W. A.)

Nr.	Patient	Blutglukose (mg/100 ml)								
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'
1	D. R.	88	59	26	23	43	59	98	101	104
2	W. A.	85	60	33	32	44	53	53	77	81

Tabelle 45

HGH-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 2 männlichen Patienten mit Sonderformen endokriner Funktionsstörungen:

Pseudopubertas praecox (Pat. D. R.) und Kallmann-Syndrom (Pat. W. A.)

Nr.	Patient	HGH (ng/ml)								
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'
1	D. R.	0,2	0,3	0,4	0,8	9,5	6,6	2,7	0,3	0,4
2	W. A.	0,9	3,4	2,8	2,0	3,2	3,9	5,6	2,8	0,4

Tabelle 46

Cortisol-Konzentrationen im Serum während der kombinierten Stimulation mit TRH, LH/FSH-RH und Insulinhypoglykämie bei 2 männlichen Patienten mit Sonderformen endokriner Funktionsstörungen:

Pseudopubertas praecox (Pat. D. R.) und Kallmann-Syndrom (Pat. W. A.)

Nr.	Patient	Cortisol (mcg/100 ml)								
		0'	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	240'
1	D. R.	27,5	21,8	22,3	22,3	26,8	22,5	21,5	16,5	22,3
2	W. A.	19,0	16,0	15,0	20,0	26,5	32,5	29,5	24,5	14,5

Tabelle 47

Korrigierte Reaktionsflächen von TSH, LH, FSH, HGH und Cortisol nach kombinierter Stimulation mit TRH, LH FSH-RH und Insulin-hypoglykämie bei 2 männlichen Patienten mit Sonderformen endokriner Funktionsstörungen:

Pseudopubertas praecox (Pat. D. R.) und Kallmann-Syndrom (Pat. W. A.)

Nr.	Patient	Reaktionsflächen (ng/ml x min.) ⁺				
		TSH	LH	FSH	HGH	Cortisol
1	D. R.	189,45	291,25	123,25	380,62	126,00
2	W. A.	7,25	0,22	90,50	497,25	2706,25

⁺ für Cortisol mcg/100 ml x min.

Tabelle 48

Trijodthyronin (T_3), Thyroxin (T_4) und Testosteron im Serum bei
2 männlichen Patienten mit Sonderformen endokriner Funktionsstö-
rungen:

Pseudopubertas praecox (Pat. Dr. R.) und Kallmann-Syndrom (Pat. W. A.)

Nr.	Patient	T_3 (ng/100 ml)	T_4 (mcg/100 ml)	Testosteron (ng/ml)
1	D. R.	165	5,4	7,8
2	W. A.	180	3,3	1,6

Literatur

1. Abrams, R.L. , M.L. Parker, S. Blanco, S. Reichlin,
W.H. Daughaday

Hypothalamic regulation of growth hormone secretion.
Endocrinology 78, 605 (1966)
2. Apostolakis, M. , K.D. Voigt

Gonadotropine.
Thieme Verlag, Stuttgart (1965)
3. Bayer J.W. , E. Tonutti, W. Nocke, L. Nocke, H. Breuer,
H. Schriefers, E.R. Smith

Klinische, morphologische und biochemische Untersuchungen
bei einem androgenbildenden Hodentumor.
Klin. Wschr. 43, 1022 (1965)
4. Baylis, E.M. , F. Greenwood, V. James, J. Jenkins, J. Landon,
V. Marks, E. Samols

An examination of the control mechanisms postulated to control
growth hormone secretion in man.
In: Growth Hormone, Excerpta Med. Found. (Amst.) ICS 158,
89 (1968)
5. Becker, H.

Untersuchungen mit dem synthetischen Gonadotropin-Releasing-
Faktor (LH-RH) bei primären und sekundären Hodenparenchym-
schäden.
Habilitationsschrift Erlangen (1976)

6. Becker, H. , N. Hofmann, H. P. Kleißl, R. Kessel,
E. Lang
Die hypophysäre Regulation der Testes-Funktion im Alter.
Dtsch. med. Wschr. 109, 1225-1233 (1975)
7. Berson, S. A. , R. S. Yalow
Radioimmunoassay of ACTH in plasma.
Journ. clin. Invest. 47, 2725 (1968)
8. Besser, G. M. , A. S. McNeilly, D. C. Anderson, J. C. Marshall,
P. Harsoulis, R. Hall, B. J. Ormston, L. Alexander, W. P.
Collins
Hormonal responses to synthetic Luteinizing hormone and
Follicle stimulating hormone - Releasing Hormone in man.
Brit. Med. Journ. 3, 267 - 271 (1972)
9. Besser, G. M. , C. H. Mortimer
Hypothalamic regulatory hormones:
A review.
Journ. clin. Path. 27, 173 - 184 (1974)
10. Bethge, H. , D. v. d. Nahmer, H. Zimmermann
Der Insulinhypoglykämietest als Funktionsprüfung des Hypo-
thalamus - Hypophysen - Nebennierenrinden - Systems.
I. Bei Normalpersonen
Acta endocr. 54, 668 - 680 (1967)

11. Bethge, H., K. Irmischer, H.G. Solbach, W. Winkelmann,
H. Zimmermann, J. M. Bayer
Der Insulinhypoglykämietest als Funktionsprüfung des Hypothalamus - Hypophysen - Nebennierenrinden - Systems.
II. Bei Patienten mit hypothalamischen und hypophysären Krankheiten und bei Patientinnen mit Anorexia nervosa.
Acta endocr. 54, 681 - 695 (1967)
12. Bierich, J.R.
Ätiopathogenese und Klinik des hypophysären Zwergwuchses.
Symp. Dtsch. Ges. Endokrin. 11, 56 (1965)
13. Bierich, J.R.
Ätiopathogenese und klinisches Bild hypothalamischer und hypophysärer Wachstumsstörungen.
Mschr. Kinderhk. 113, 269 (1965)
14. Bierich, J.R., B. Brodt, D. Gupta, D. Schönberg
Über die konstitutionelle Entwicklungsverzögerung.
Mschr. Kinderhk. 120, 334 - 341 (1972)
15. Bowers, C.Y., A.V. Schally, W.D. Hawley, C. Gual, A. Parlow
Effect of thyrotropin-releasing factor in man.
Journ. clin. Endocr. 28, 978 - 982 (1968)
16. Burgus, R., T.F. Dunn, D. Desiderio, R. Guillemin
Structure moleculaire du facteur hypothalamique hypophysiotrope TRF d'origine ovine: mise en evidence par spectrometrie de masse de la sequence PCA - His - Pro - NH₂.
C.R. Acad. Sci. (Paris) 269, 1870 - 1873 (1969)

17. Burgus, R., T.F. Dunn, D.N. Ward, W. Vale, M. Amoss,
R. Guillemin

Dérivés polypeptidiques de synthese dous d'activité hypophy-
siotrope TRF.

C.R. Acad. Sci. (Paris) 268, 2116 (1969)

18. Deller, J.J., D.C. Plunket, P.H. Forsham

Growth hormone studies in growth retardation.

Calif. Med. 104, 350 (1966)

19. Eastmann, C.J., L. Lazarus, M.C. Stuart, J.H. Casey

The effect of puberty on growth hormone secretion in boys with
short stature and delayed adolescence.

Austral. and New Zeal. Med. J. 2, 154 (1971)

20. Engel, F.L., H.T. McPherson, B.F. Fetter, B. Baggett, L.L.

Engel, P. Carter, L.L. Fielding, K. Savard, R.J. Dorfman

Clinical, morphological and biochemical studies on a malignant
testicular tumor.

J. clin. Endocr. 24, 528 (1964)

21. Franchimont, P.

Le dosage des hormones hypophysaires somatotropes et gonado-
tropes et son application en clinique.

Editions Arsacia S.A. Brüssel (1966)

22. Franchimont, P., H. Becker, Ch. Ernould, Ch. Thys,
A. Demoulin, J.P. Bourguignon, J.J. Legros, J.C. Valcke
The effect of hypothalamic luteinizing hormone - releasing
hormone (LH-RH) on plasma gonadotrophin levels in normal
subjects.
Clin. Endocr. 3, 27 - 39 (1974)
23. Franchimont, P., J.J. Legros
Wachstumshormon- und Gonadotropinspiegel bei Patienten mit
Hypophysentumoren vor und nach Bestrahlungstherapie.
Symp. Dtsch. Ges. Endokr. 15, 302 (1969)
24. Frantz, A.G., M.T. Rabkin
Human growth hormone, clinical measurement, response to
hypoglycemia and suppression by corticosteroids.
New. Engl. J. Med. 271, 1375 (1964)
25. Frasier, S.D., J.M. Hilburn, F.G. Smith
Effect of adolescence on the serum growth hormone response
to hypoglycemia.
J. Pediat. 71, 625 (1967)
26. Girard, J., J.J. Staub, J.B. Baumann, M. Stahl, P.W. Nars
Assessment of hypothalamo - anterior pituitary secreting
capacity with one single test.
Acta endocr. (Kbh.) Suppl. 184, 22 (1974)

27. Glick, S. M.
Hypoglycemic threshold for human growth hormone release.
J. clin. Endocr. 30, 619 - 623 (1970)
28. Gray, C.H. , A.L. Bacharach (Ed.)
Hormones in blood.
Acad. Press London and New York (1961)
29. Greenwood, F.C. , W.M. Hunter, J.S. Glover
The preparation of ^{131}J -labelled growth hormone of high specific radioactivity.
Biochem. Journ. 89, 114 - 123 (1963)
30. Greenwood, F.C. , W.M. Hunter, V. Marrian
Growth hormone levels in children and adolescents.
Brit. med. J. 1, 25 - 26 (1964)
31. Greenwood, F.C. , J. Landon
Assessment of hypothalamic pituitary function in endocrine disease.
J. clin. Path. 19, 284 (1966)
32. Greenwood, F.C. , Landon J.
Growth hormone secretion in response to stress.
Nature (Lond.) 210, 540 - 541 (1966)

33. Greenwood, F.C., J. Landon, T.C.B. Stamp
The plasma sugar, free fatty acid, cortisol and growth hormone response to insulin.
J. clin. Invest. 45, 429 - 436 (1966)
34. Haigler, E.D., J.A. Pittman, J.M. Hershman, C.M. Baugh
Direct evaluation of pituitary thyrotropin reserve utilizing synthetic Thyrotropin Releasing Hormone.
J. clin. Endocr. 33, 573 - 581 (1971)
35. Hall, R., J. Amos, R. Garry, R.L. Buxton
Thyroid - Stimulating Hormone response to synthetic Thyrotrophin - Releasing Hormone in man.
Brit. med. J. 2, 274 - 277 (1970)
36. Hall, R., B.J. Ormston, G.M. Besser, R.J. Cryer, M. McKendrick
The Thyrotrophin - Releasing Hormone test in diseases of the pituitary and hypothalamus.
Lancet 1, 759 - 763 (1972)
37. Harsoulis, P., J.C. Marshall, S.F. Kuku, C.W. Burke, D.R. London, T.R. Fraser
Combined test for assessment of anterior pituitary function.
Brit. med. J. 4, 326 - 329 (1973)

38. Hartog, M. , M.A. Gaafar, R. Fraser

Effect of corticosteroids on serum growth hormone.
Lancet 2, 376 (1964)

39. Hellmann, L. , F. Nakada, J. Curti, E.D. Weitzman,
J. Kream, H. Roffwarg, S. Ellman, D.K. Fukushima,
T.F. Gallagher

Cortisol is secreted episodically by normal man.
J. clin. Endocr. 30, 411 - 422 (1970)

40. Hershman, J.M. , J.A. Pittman

Response to synthetic Thyrotropin - Releasing Hormone
in man.
J. clin. Endocr. 31, 457 (1970)

41. Hershman, J.M. , J.A. Pittman

Utility of the radioimmunoassay of serum thyrotrophin in
man.
Ann. Int. Med. 74, 481 - 490 (1971)

42. Hochman, I.H. , Z. Laron

The effect of methandrostenolone on pituitary growth hormone
secretion.
Horm. metab. Res. 2, 260 (1970)

43. Hornstein, O. P., H. Becker

Endokrinologische Funktionsteste mit LH-RH bei Patienten mit Kallmann-Syndrom.

In: Schirren, C. (Hrsg.): Fortschritte der Andrologie V,
Grosse Verlag, Berlin 196 - 199 (1976)

44. Hunter, W. M., W. M. Rigal

The diurnal pattern of plasma growth hormone concentration in children and adolescents.

J. Endocr. 34, 147 - 153 (1966)

45. Illig, R., M. Bambach, S. Pluznik, M. Zachmann, A. Prader

Die Wirkung von synthetischem LH-RH auf die Freisetzung von LH und FSH bei Kindern und Jugendlichen.

Schweiz. med. Wschr. 103, 840 - 842 (1973)

46. Illig, R., A. Prader

Effect of testosterone on growth hormone secretion in patients with anorchia and delayed puberty.

J. clin. Endocr. 30, 615 - 618 (1970)

47. Illig, R., A. Prader, M. Zachmann

Der Einfluß von Testosteron auf die Wachstumshormonkonzentration im Plasma nach insulininduzierter Hypoglykämie.

Schweiz. med. Wschr. 99, 1121 - 1122 (1969)

48. Illig, R., M. Tolksdorf, G. Mürset, A. Prader

LH and FSH response to synthetic LH-RH in children and adolescents with Turner's and Klinefelter's syndrome.

Helv. paediat. Acta 30, 221 - 231 (1975)

49. Illig, R., M. Zachmann, A. Prader

Übersichten. Menschliches Wachstumshormon.

Klin. Wschr., 47. Jg., 3, 117 - 123 (1969)

50. Irie, M., T. Tsushima

Increase of serum growth hormone concentration following thyrotropin-releasing hormone injection in patients with acromegaly or gigantism.

J. clin. Endocr. 35, 97 (1972)

51. Jacobs, L.S., P.J. Snyder, J.F. Wilber, R.D. Utiger, W.J. Daughaday

Increased serum prolactin after administration of synthetic TRH in man.

J. clin. Endocr. 33, 996 (1971)

52. Kallmann, F., W.A. Schönfeld, S.E. Barrera

The genetic aspects of primary eunuchoidism.

Amer. J. Ment. Defic. 48, 203 (1944)

53. Kaplan, S.L., C.A.L. Abrams, J.J. Bell, F.A. Conte, M.M. Grumbach

Serum growth hormone response to insulin-induced hypoglycemia in disorders of growth.

J. Pediat. 67, 956 (1965)

54. Karlberg, B., S. Almqvist, S. Werner

Effects of synthetic pyroglutamyl - histidyl - proline -amide on serum levels of thyrotrophin, cortisol, growth hormone, insulin and PBJ in normal subjects and patients with pituitary and thyroid disorders.

Acta endocr. 67, 288 - 302 (1971)

55. Kastin, A.J., C. Gual, A.V. Schally

Clinical experience with hypothalamic releasing hormone.

2. Luteinizing hormone-releasing hormone and other hypothysiotropic releasing hormones.

Rec. Progr. Hormone Res. 28, 201 - 227 (1972)

56. Kastin, A.J., A.V. Schally, C. Gual, A. Arimura

Release of LH and FSH after administration of synthetic LH-releasing hormone.

J. clin. Endocr. 34, 753 - 756 (1972)

57. Kastin, A.J., A.V. Schally, C. Gual, A.R. Midgley,
M.C. Miller, A. Cabeza

Dose response relationship of LH to LH-releasing hormone in man.

J. clin. Invest. 50, 1551 (1971)

58. Keller, P.J., C. Gerber, F. Balmelli, H.G. Kopp, Y. Floersheim

Diagnostische und therapeutische Verwendung von synthetischem LH-Releasing-Hormon.

Schweiz. med. Wschr. 104, 1269 - 1274 (1974)

59. Kley, H.K. , E. Nieschlag, W. Wiegelmann, H.L. Krüskemper
Oestrone, oestradiol and testosterone in normal and hypogonadal men following LH - RH or HCG stimulation.
Acta endocr. 81, 616 - 622 (1976)
60. Kley, H.K. , W. Wiegelmann, H.G. Solbach, H.L. Krüskemper
Kombinierter Stimulationstest zur Simultananalyse mehrerer Partialfunktionen der Adenohypophyse.
Dtsch. med. Wschr. 99, 2014 - 2027 (1974)
61. Kozak, G.P. , A.J. Vagnucci, D.P. Lauler, G.W. Thorn
Acromegaly pre- and post-pituitary irradiation.
Metabolism 15, 290 (1966)
62. Labhart, A.
Klinik der inneren Sekretion.
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1971)
63. Landon, J. , F.C. Greenwood, T.C.B. Stamp, V. Wynn
The plasma sugar, free fatty acid, cortisol and growth hormone response to insulin. II. In patients with hypothalamic or pituitary dysfunction or anorexia nervosa.
J. clin. Invest. 45, 437 (1966)
64. Landon, J. , V. Wynn, V.H.T. James
The adrenocortical response to insulin-induced hypoglycemia.
H. Endocr. 27, 183 (1963)

65. Lawrence, A. M. , I. D. Goldfine, L. Kirsteins
Growth hormone dynamics in acromegaly.
J. clin. Endocr. 31, 239 - 247 (1970)
66. Lazarus, L.
The investigation of hypopituitarism.
Austr. Ann. Med. 16, 107 (1967)
67. Lindholm, J. , O. Korsgaard, P. Rasmussen, S. Micic
Luteinizing hormone and follicle stimulating hormone and
the response to LH-RH in relation to sex and age.
Europ. J. clin. Invest. 6, 249 - 254 (1976)
68. Luft, R. , E. Cerasi
Human growth hormone as a regulator of blood glucose
concentration and as a diabetogenic substance.
Diabetologia 4, 1 (1968)
69. Marshall, J. C. , P. Harsoulis, D. C. Anderson, A. S. McNeilly,
G. M. Besser, R. Hall
Isolated pituitary gonadotrophin deficiency: Gonadotrophin
secretion after synthetic luteinizing hormone and follicle
stimulating hormone-releasing hormone.
Brit. med. J. 4, 643 - 645 (1972)

70. Martin, I. G. , J. W. Clark, T. B. Connor
Growth hormone secretion enhanced by adrogens.
J. clin. Endocr. 28, 425 (1968)
71. Matsuo, H. , A. Arimura, R. M. G. Nair, A. V. Schally
Synthesis of the porcine LH and FSH releasing hormone
by the solid phase method.
Biochem. biophys. Res. Comm. 45, 822 (1971)
72. Matsuo, H. , Y. Baba, R. M. G. Nair, A. Arimura,
A. V. Schally
Structure of the porcine LH and FSH releasing hormone.
I. The proposed amino acid sequence.
Biochem. biophys. Res. Comm. 43, 1334 - 1339 (1971)
73. Mortimer, C. H., G. M. Besser, A. S. McNeilly, J. C. Marshall,
P. Harsoulis, W. M. G. Tunbridge, A. Gomez-Pan, R. Hall
Luteinizing hormone and follicle stimulating hormone-
releasing hormone test in patients with hypothalamic-
pituitary-gonadal dysfunction.
Brit. med. J. 4, 73 - 77 (1973)
74. Mortimer, C. H. , G. M. Besser, A. S. Mec Neilly, W. M. G.
Tunbridge, A. Gomez-Pan, R. Hall
Interaction between secretion of the gonadotrophins, prolactin,
growth hormone, thyrotrophin and corticosteroids in man:
the effects of LH/FSH-RH, TRH and hypoglycaemia alone
and in combination.
Clin. Endocr. 2, 317 - 326 (1973)

75. Mühlen, A.v.z., R.D. Hesch, D. Emrich, W. Creutzfeld
Wirkung von synthetischem "thyreotropin releasing factor"
auf Plasmaspiegel von thyreotropem Hormon und Wachstumshormon bei Gesunden, Patienten mit Hyperthyreose und primärer Hypothyreose.
Dtsch. med. Wschr. 52, 2623 - 2624 (1970)
76. Mühlen, A.v.z., J. Köbberling, U. Warnecke, H. Baiker
Die Wirkung eines synthetischen "luteotropin releasing factor"
auf die Freisetzung von LH und FSH bei verschiedenen Funktionszuständen der Hypophyse.
Dtsch. med. Wschr. 97, 482 - 483 (1972)
77. Niemann, E.A., J. Landon, V. Wynn
Endocrine function in patients with untreated chromophobe adenomas.
Quart. J. Med. New Series XXXVI. 143, 357 (1967)
78. Nieschlag, E., H. Wombacher, F.J. Kroeger, C. Overzier
Die Bestimmung von Wachstumshormon (HGH) als Diagnosticum bei chromophoben und eosinophilen Adenomen der Hypophyse.
Klin. Wschr. 49, 1138 (1971)
79. Ormston, B.J., R. Garry, R.J. Cryer, G.M. Besser, R. Hall
Thyrotropin-releasing hormone as a thyroid-function test.
Lancet 2, 10 - 14 (1971)

80. Orth, D.N., D.P. Island

Light synchronization of the circadian rhythm in plasma cortisol (17-OHCS) concentration in man.
J. clin. Endocr. 29, 479 (1969)

81. Orth, D.N., D.P. Island, G.W. Little

Experimental alteration of the circadian rhythm in plasma cortisol (17-OHCS) concentration in man.
J. clin. Endocr. 27, 549 (1967)

82. Pfeiffer, E.F., F. Melani

Menschliches Wachstumshormon.
Darstellung, Bestimmung im Blute und klinische Bedeutung.
Dtsch. med. Wschr. 93. Jg. 17, 846 - 856 (1968)

83. Pickardt, C.R.

Stimulation der TSH-Sekretion durch TRH: Diagnostische Bedeutung und pathophysiologische Folgerungen.
Habilitationsschrift München (1972)

84. Pickardt, C.R., W. Geiger, R. Fahlbusch, P.C. Scriba

Stimulation der TSH-Sekretion durch TRF-Belastung bei hypothalamischen und hypophysären Krankheitsbildern.
Klin. Wschr. 50, 42 - 52 (1972)

85. Pickardt, C.R., K. Horn, P.C. Scriba

Moderne Aspekte der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik. Serum - T₃-Spiegel und TRH-Stimulationstest mit radioimmunologischer TSH-Bestimmung.
Der Internist 13, 133 - 140 (1972)

86. Roth, J. , S. M. Glick, B. S. Yalow, S. A. Berson

Hypoglycemia: A potent stimulus to secretion of growth hormone.

Science 140, 987 (1963)

87. Rothenbuchner, G.

Thyrotropin Releasing Hormon.

Klinische und tierexperimentelle Untersuchungen.

Habilitationsschrift Ulm/Donau (1973)

88. Rothenbuchner, G. , J. Birk, S. Raptis, U. Loos, M. Schleyer, E. F. Pfeiffer

Thyrotropin (TSH), Human Growth Hormone (HGH) in hypothyroid patients and patients with endocrine ophthalmopathy after TRF-injection.

Acta endocr. (kbh.) Suppl. 155, 2 (1971)

89. Saito, S. , K. Abe, H. Yoshida, T. Kaneko, E. Nakamura, N. Shimizu, N. Yanaihara

Effects of synthetic thyrotropin-releasing hormone on plasma thyrotropin, growth hormone and insulin levels in man.

Endocr. Jap. 18, 101 - 108 (1971)

90. Schalch, D. S. , D. Gonzalez-Barcena, A. J. Kastin, A. V. Schally, L. A. Lee

Abnormalities in the release of TSH in response to Thyrotropin-Releasing Hormone (TRH) in patients with disorders of the pituitary, hypothalamus and basal ganglia.

J. clin. Endocr. 35, 609 (1972)

91. Schally, A.V. , A. Arimura, A.J. Kastin, H. Matsuo,
Y. Baba, T.W. Redding, R.M.G. Nair, L. Debeljuk
Gonadotropin - Releasing Hormone: One polypeptide regulates
secretion of luteinizing and follicle stimulating hormones.
Science 173, 1036 - 1038 (1971)
92. Schally, A.V. , T.W. Redding, C.Y. Bowers, J.F. Barrett
Isolation and properties of porcine thyrotropin - releasing
hormone.
J. biol. Chem. 244, 4077 (1969)
93. Schröder, K.E.
Wachstumshormon und Wachstumsstörungen.
Dtsch. med. J. 6, 155 - 160 (1971)
94. Snyder, P.J. , R.D. Utiger
Response to thyrotropin - releasing hormone (TRH) in normal
man.
J. clin. Endocr. 34, 380 (1972)
95. Solbach, H.G.
Die Gonadotropine beim männlichen Hypogonadismus.
Habilitationsschrift Düsseldorf (1965)
96. Solbach, H.G. , H. Bethge, H. Zimmermann
Funktionsdiagnostik der Hypophysentumoren.
Symp. Dtsch. Ges. Endokr. 15, 236 (1969)
In: Östrogene und Hypophysentumoren.
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York

97. Solbach, H. G., W. Wiegelmann, H. K. Kley, H. Zimmermann,
H. L. Kruskemper

Die diagnostische Bedeutung des synthetischen LH-RH (Luteinizing-Hormone-Releasing Hormone) für die Überprüfung der gonadotropen Funktion des Hypophysenvorderlappens.

Dtsch. med. Wschr. 98, 2114 - 2119 (1973)

98. Stimmler, L., G. A. Brown

Growth hormone secretion provoked by insulin-induced hypoglycaemia in children of short stature.

Arch. Dis. Childh. 42, 232 - 238 (1967)

99. Tamm, J.

Testis.

In: Klinische Pathophysiologie,

Hrsg. W. Siegenthaler, Thieme Verlag Stuttgart,

347 - 369 (1973)

100. Tanner, J. M.

Wachstum und Reifung des Menschen.

Thieme Verlag Stuttgart (1962)

101. Thorn, G. W.

The effects of glucocorticoids upon growth and development.

Schweiz. med. Wschr. 100, 1625 (1970)

102. Wagner, H., K. Böckel, G. Grote, M. Hrubesch,
K. Fegeler, W.H. Hauss

Überprüfung des Hypophysen-Gonaden-Funktionskreises
mit synthetischem LH-Releasing-Hormon bei Patienten
mit primärem Hypogonadismus vor und während Therapie.
Med. Welt 24/Heft 40, 1537 - 1539 (1973)

103. Wagner, H., K. Böckel, G. Grote, M. Hrubesch,
H. Vosberg, G. Junge-Hülsing, W.H. Hauss

Weitere Befunde zur Wirkung von synthetischem Thyreo-
tropin-Releasing-Hormon auf die TSH-Serumspiegel bei
verschiedenen endokrinen Erkrankungen.
Med. Welt 23, 1419 (1972)

104. Wagner, H., M. Hrubesch, K. Böckel, H. Vosberg,
G. Junge-Hülsing, W.H. Hauss

Investigations of the effect of Thyrotropin-Releasing Hormone
in euthyroid persons as well as in patients with thyroid dysfunction.
Acta endocr. (Kbh.) Suppl. 155, 3 (1971)

105. Waldhäusl, W.

Untersuchungen über die Wirkung von Thyrotropin-Releasing
Hormone (TRH).
Wiener Klin. Wschr. 84, 412 (1972)

106. Wanner, Ch.

Der kombinierte Hypophysen-Stimulationstest.
Dissertation Erlangen (1979)

107. Wegienka, L. C., G. M. Grodsky, J. A. Karam,
S. G. Grasse, P. H. Forsham
Comparison of insulin and 2-deoxy-d-glucose induced
glucopenia as stimulators of growth hormone secretion.
Metab. 16, 245 (1967)
108. Wegienka, L. C., F. O. Kolb
Hormonal studies of a benign interstitiell cell tumor of
the testis.
Acta endocr. (Kbh.) 56, 481 (1967)
109. Weidenreich, D.
Über partiellen Riechlappendefekt und Eunuchoidismus
beim Menschen.
Z. Morph. Anthropol. 18, 157 (1914)
110. Werder, K. v., K. Schwarz
Regulation der Sekretion von Wachstumshormon beim
Menschen.
Dtsch. med. Wschr. 96, 2012 (1971)
111. Wiegelmann, W.
Wachstumshormon und Gonadotropine bei Erkrankungen des
Hypothalamus-Hypophysen-Systems.
Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien (1973)

112. Wiegelmann, W. , P. Franchimont, H.G. Solbach
Radioimmunologische Bestimmungen von FSH und ICSH
im Serum von männlichen Normalpersonen und Patienten
mit Gonadenstörungen.
Symp. Dtsch. Ges. Endokr. 15, 322 (1969)
In: Oestrogene und Hypophysentumoren.
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York
113. Wiegelmann, W. , H.K. Kley, H.G. Solbach, H.L. Krüskemper
Wachstumshormon, Gonadotropine und Cortisol im Plasma von
Männern unter kombinierter Anwendung des Insulinhypogly-
kämie/LH-RH-Stimulationstests.
Klin. Wschr. 52, 194 - 196 (1974)
114. Yalow, R.S. , S.A. Berson
Immunoassay of endogenous plasma insulin in man.
J. clin. Invest. 39, 1157 (1960)
115. Yalow, R.S. , N. Varsano-Aharon, E. Echemendia,
S.A. Berson
HGH and ACTH secretory responses to stress.
Horm. Metab. Res. 1, 3 - 7 (1969)
116. Zabransky, S.
Kombinierter TRH/LRH/Insulin-Test.
Pädiat. Praxis 15, 217 - 220 (1975)

117. Zabransky, S.

Welche Bedeutung hat die Bestimmung des TSH im Plasma für die Diagnostik und Verlaufskontrolle der Schilddrüsenfunktion.

M Schr. Kinderhk. 122, 617 - 618 (1974)

118. Zabransky, S.

Die klinische Bedeutung des Gonadotropin-Releasinghormon-Stimulationstests für die Differenzierung von Gonadenfunktionsstörungen im Kindesalter.

Pädiat. Praxis 15, 631 - 634 (1975)

119. Zabransky, S.

Der TRH - (Thyreotropin-Releasing-Hormon) Stimulationstest.
Internist. Praxis 15, 725 - 727 (1975)

Lebenslauf

Name: S c h e b i t z

Vorname: Gert

Geb. -Datum: 27. April 1953

Geb. -Ort: Ingolstadt/Don.

Eltern: Heinz Schebitz, Forstamtsrat i. R.
Erika Schebitz, geb. Wagner, Hausfrau

Schulen: 1959 - 1960 Grundschule in Böhmfeld/Krs.
Eichstätt
1960 - 1963 Grundschule in Hofstetten/Krs.
Eichstätt
1963 - 1972 Christoph-Scheiner-Gymnasium
in Ingolstadt (Neusprachlicher
Zweig)
Juni 1972 Abitur

Studium: Wintersemester 1972/73 bis Sommersemester 1979
Studium der Humanmedizin an der Friedrich-
Alexander-Universität Erlangen/Nürnberg
Ärztliche Vorprüfung: August 1974
1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung:
August 1975
2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung:
März 1978

3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung:

April/Mai 1979

Approbation

14. Mai 1979

Seit 02.07.1979

Grundwehrdienst als Sanitätsoffizier

Erlangen, den 26.07.1979

Georg Schütz

